CELINA STAFIE

CURS MEDICINĂ INTERNĂ AMBULATORIU MEDICINĂ DE FAMILIE

CELINA STAFIE

CURS MEDICINĂ INTERNĂ AMBULATORIU MEDICINĂ DE FAMILIE

EDITURA UNIVERSITAS XXI

SPECIALITATEA MEDICINĂ DE FAMILIE

Definiție: specialitatea care asigură asistență medicală primară şi continuă populației şi care, prin acțiuni preventive, educaționale, terapeutice şi de recuperare, contribuie la promovarea stării de sănătate a individului, familiei şi colectivității.

Medicul de familie: (Colegiul Regal de Medicină Generală din Londra) este medicul ce oferă asistență medicală primară şi continuă individului şi familiei.

Medicul de familie rezolvă singur 80% din patologie, stabileşte specialişti cu care trebuie să colaboreze şi îşi asumă responsabilitatea deciziei inițiale.

Capitolul I

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL PRINCIPALELOR SINDROAME CLINICE ÎNTÂLNITE ÎN PRACTICA DE AMBULATOR

I.1. Tipurile constituționale şi predispoziția pentru boli interne
I.1.1. Tipul de reacție vegetativă
I.1.2. Tipul nervos
I.2. Inapetența
I.3. Scăderea ponderală
I.4. Cefaleea
1.4.1. Diagnosticul diferențial general al cefaleei
I.4. Migrena

I.1. TIPURILE CONSTITUȚIONALE ŞI PREDISPOZIȚIA PENTRU BOLI INTERNE

Tipurile constituționale se reunesc în două mari categorii: leptosomii şi picnic. Fiecare din cele două categorii este predispusă către anumite boli, în funcție de statusul lor reactiv vegetativ, funcția glandei hipofize sau de afecțiunile psihice cei îi pot caracteriza.

I.1.1. Tipul de reacție vegetativă

Leptosomi	**Picnic**
VAGOTONIE	SIMPATICOTONIE
Hipoglicemie	Hiperglicemie
Bradicardie	Tahicardie
Hipotensiune	Hipertensiune
Leucopenie	Leucocitoză
Limfocitoză	

Predispoziția morbidă pentru:

Leptosom	**Picnic**
Hipofuncție hipofizară	Hiperfuncție hipofizară
Slăbire	Obezitate
Boală Addison	Poliglobule
Anemie	Diabet zaharat
Ulcer gastric şi duodenal	Arterioscleroză
	Ciroză hepatică

I.1.2. Tipul nervos

Leptosom	**Picnic**
Schizofrenie	Psihoză maniaco-depresivă
	Tuberculoza
	Angiopatie diabetică

I.2. INAPETENȚA

Inapetența este un indiciu pentru o boală generică. Se observă frecvent în:

- anorexia mentală (cauză psihică)
- anemia pernicioasă
- uremie
- anemia cronică feriprivă
- hipercalcemii
- diabet zaharat (este un simptom *precoce* al comei iminente la un diabetic cunoscut)
- hepatite cronice (ciroze hepatice)
- afecțiuni cronice gastrice (gastrita acută, gastrita cronică)
- cancere digestive (gastric, hepatic, pancreatic)

Motivul pentru care bolile gastrice sunt menționate la sfârşit ca etiologie a *inapetenței* este tocmai faptul că cei mai mulți medici se „grăbesc" în a atribui cauză exclusiv gastrică inapetenței, uitând faptul că ea poate avea *cauze generale grave*.

O altă cauză frecventă şi gravă de *inapetență* întâlnită la pacienții cardiaci tratați cu digitală pentru insuficiență cardiacă sau fibrilație atrială este *intoxicația digitalică*. Diagnosticul se pune uşor atunci când se adaugă la *inapetență apărută precoce*:

- vedere galbenă
- scintilații oculare
- indispoziții
- tratament cronic cu digoxin
- vărsături
- EKG: scurtarea intervalului QT cu deprimarea segmentului ST.

Inapetența din anorexia mentală duce până la refuzul alimentar complet, cu moarte prin inaniție.

I.3. SCĂDEREA PONDERALĂ

Gradele scăderii în greutate sunt:

- mediu
- extrem

Investigând cauzele *slăbirii* în greutate, medicul de familie trebuie să facă din start evaluarea existenței unor tulburări endocrine din:

- boala Basedow (asocierea globilor oculari proeminenți, transpirații calde, tremurături)
- boala Addison (diabetul bronzat – glicemii mari, culoare închisă, brună a tegumentelor)

Aceste afecțiuni creează dificultăți de diagnostic diferențial cu scăderea ponderală din anorexia nervoasă.

Toate aceste situații de *slăbire patologică* pot fi şi expresia unei afecțiuni generale grave, de origine malignă (tumori maligne, boli de sânge) sau a unor afecțiuni cronice consumptive (tuberculoză, hepatitele cronice, stenoză pilorică, boli psihice).

Scăderea ponderală medie survine în urma uneia din următoarele situații:

1. stări de subnutriție
2. resorbții alimentare insuficiente
3. tulburări de utilizare
4. consum exagerat

În toate aceste situații trebuie investigat *apetitul*.

1. Subnutriția poate avea una din următoarele cauze:

- inapetența pronunțată din cursul unor boli grave: cancer gastric, cancere în general. În aceste cazuri, scăderea ponderală este pronunțată şi într-un timp scurt (luni, săptămâni).
- inapetența psihică

- refuzul mâncării din anorexia nervoasă
- obstacole mecanice ale tractului gastrointestinal (stenoză pilorică, spasm funcțional al cardiei)

De asemenea, multe boli cronice, în special *litiaza biliară*, pot antrena o inapetență importantă.

2. Insuficiența resorbției va determina scădere în greutate ca urmare a ponderii de vitamine şi minerale ca în fistulele gastrocolice, sindroamele de malabsorbție intestinală (colite cronice, boala Crohn, diareea cronică).

3. Tulburările de utilizare a alimentelor administrate în cantitate suficientă şi bine resorbite, duc la scădere în greutate prin deficit de sinteză proteică – este cazul *diabetului zaharat* în care lipseşte insulina, principalul hormon al organismului cu rol de sinteză (anabolism).

4. Consumul exagerat al alimentelor cu pierderea marcată şi rapidă a masei musculare şi țesutului adipos, apare în hipertiroidism (se adaugă aspectul caracteristic al bolii Basedow).

I.4. CEFALEEA

Cauzele generale ale cefaleei sunt:

- creşterea de volum a creierului prin procese înlocuitoare de spațiu
- edemul localizat sau generalizat
- creşterea presiunii lichidului cefalorahidian în:
  - inflamații
  - izolații
  - anumite intoxicații
- scăderea cantității de lichid cefalorahidian după puncție
- creşterea volumului de sânge intracranian cu distensia vaselor sensibile sub acțiunea histaminei, cofeinei, nicotinei, în hipoglicemii şi hipoxemie
- scăderea irigației sanguine în caz de:
  - vasoconstricție
  - arterioscleroză cerebrală
  - tulburările circulatorii produse de ortostatism
  - tulburări circulatorii cardiace (HTA; std III-IV sau în puseu, poliglobulie)

Diagnosticul diferențial al cefaleei se face cu:

1. Procese intracraniene neexpansive:
   - migrena
   - cefaleea vasomotorie
   - sindromul vertiginos, sindromul Ménière
   - modificările de lichid cefalorahidian
2. Procese expansive intracraniene:
   - tumori

- abcese
- hemoragii (cheaguri)

3. Procese extracraniene
   - malformații vasculare arterelor capului sau gâtului
   - nevralgii
   - otice/nazale (supurații, abcese)
   - cu origine la nivelul coloanei cervicale (nevralgie Arnold, cervicartroza cu insuficiență circulatorie cerebro bipolară)
4. Boli generale:
   - hipoglicemie
   - boli cardiovasculare: hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă cronică, ateroscleroză generalizată, insuficiență aortică
   - boli alergice
   - intoxicații cu substanțe grele, Co, Pb.
5. Cefaleea posttraumatică
6. Cefaleea psihogenă

1.4.1. Diagnosticul diferențial general al cefaleei

Tipul de cefalee: indicații clare sunt date doar de cefaleea temporală, durerea fulgerătoare care este caracteristică nevralgiei de trigemen

Localizarea cefaleei: ◆ superficială – este pusă în relație direct cu organul atins (ochi, nas, urechi, sinusuri frontale sau maxilare)

posibilități de eroare: clasic – sinuzita frontală – frunte
etmoidală – temporal
sfenoidală – parietal

- homolaterală în procesele expansive
- posterioară, în regiunea cefei, dar iradiază şi în regiunea frontală, când tumora e situată posterior

Intensitatea cefaleei:
- insuportabilă în hemoragii subarahnoidiene importante
- mare în nevralgii, crizele migrenoase şi în crizele hidrocefaliei cu ocluzie
- diferă în tumori, în funcție de localizarea lor şi viteza de propagare

Senzațiile subiective asociate cefaleei:
- durere surdă (conflict psihic, unele tumori cerebrale)
- caracter pulsatil, strict localizată (migrena)
- caracter pulsatil, generalizată - (migrena)
  - hipertensiune arterială
  - tumori

Evoluția în timp:
- persistența cefaleei mai multe luni sau ani sau apariția periodică a episoadelor cefalalgice pledează pentru un *caracter constituțional* (migrena)
- accentuare gravă: tumori
- sub formă de crize: migrene, sindrom Ménière

- debut acut, fără prodrom hemoragic extra sau intracerebral
- cefaleea matinală
  - hipertensiune arterială
  - cervicartroză
  - tumori (se adaugă vomă)
- dependența de vreme:
  - cefaleea posttraumatică
  - cefaleea vasomotorie
- coincidența cu menstruația: migrena
- durerea nocturnă, cu recidive: cefaleea histaminică

Modificarea durerii în funcție de poziția capului sau a corpului

În unele dintre afecțiunile ce evoluează cu cefalee prin schimbarea poziției poate fi influențată intensitatea durerii.

➢ Ortostatismul uşurează durerea din migrenă, dar accentuează durerea din tumori sau cea postpuncție lombară (FRIED MAN).

➢ Mişcarea capului şi gâtului accentuează durerea de artroză sau hernie de disc din regiunea cervicală, dar ameliorează cefaleea de tensiune (a m. cefei).

Alte simptome ce pot însoți cefaleea:

Vizuale:
- scotom scintilant – apare în cursul crizelor de migrena
- atacuri de ambliopie (tulburări vizuale trecătoare) – apar în cefaleea din hidrocefalia ocluzivă.
- amauroza completă apare în cazul unui edem cerebral.

- scotoamele centrale cu apariție bruscă apar în cazul unei hipertensiuni maligne.

Vărsături:
- vărsăturile matinale şi cefaleea matinală apar în tumorile cerebeloase
- greața ce precedă vărsăturile apar frecvent în
  - migrenă
  - sindrom Ménière
- amețelile - sindromul Ménière
  - HTA malignă
  - tumorile cerebelioase

Acțiuni terapeutice cu scop diagnostic în cefalee

- dihidroergatomina – eficientă în migrenă
- antihistaminicele – eficiente în cefaleea alergică
- analgezicele nu au valoare

Proba terapeutică se face cu stimulanți α2 adrenergici, iar rezultatul pozitiv indică migrenă sau iritații ale simpaticului cervical.

I.4. MIGRENA

Caracteristici

➢ 50% este ereditară; 50% apare înainte de pubertate şi între 20 şi 25 de ani, foarte frecvent la femei, în mediul urban.

➢ Persoanele cu hipertensiune fac mai frecvent migrenă.

➢ *Periodicitate*

Fiziopatologic, migrena are două faze:

1. *vasoconstricţie*, cu scăderea debitului sanguin cu aproximativ 35%, suficient pentru a crea o hipoxie cerebrală ce determină tulburări senzoriale.

2. *faza durerilor* (vasodilatație)

Clinic, migrena are 3 faze:

1. prodromală – aură psihoafectivă:
   - ➢ senzorială – vizuală
     - – auditivă
     - – de vorbire
   - ➢ vegetativă – transpirații reci

2. de bază – durere cu fotofobie, fonofobie
   - – localizare: hemicranie
   - – caracter: durere difuză, bolnav somnolent cu vărsături asociate, poliurie, excitație psihică

3. terminus – faza poliurică
   - – momentul apariției:
     - ➢ dimineața – migrena
     - ➢ după ce adoarme – cefaleea alergică, cu stare de lacrimație
     - ➢ după un efort – cefaleea de tensiune

Caracteristicile unei crize de migrenă:

➢ debut brusc, ca şi sfârşitul crizei

➢ comportamentul pacientului e *lent*, îl forțează să stea în pat

➢ criza apare noaptea sau dimineața, ori după consumul excesiv de alcool sau tutun

➢ întotdeauna se însoțeşte de fono- sau/şi fotofobie (şi alte tulburări vegetative – transpirații)

➢ are *aură*; uneori apare chiar deficit senzitivo-motor şi congestie nazală sau lacrimală

➢ localizarea durerii: *unilateral*, fronto-temporal

➢ caracterul durerii – în apogeul crizei este un *caracter pulsatil*, de înțepătură puternică, apoi devine tensional

➢ intensitatea durerii este *mare, insuportabilă*. Este accentuată de schimbarea poziției, vărsături.

Tratamentul migrenei

Tratament preventiv:

Propranolol 120-160 mg/zi

Nifedipin retard tb 20 mg sau tb 30 mg 1 tb/zi

Tratamentul crizei:

Ergotamină, **Ergotaxină** – 30 picături în criză

Postcriză:

Sulfat de Mg i.v.

Cafeină + aspirină (între 60-130 mg/zi, oral) – **cofedol**, 1-2 tb/zi

Diagnostic diferențial cu:

1. cefaleea alergică
2. cefaleea psihogenă – irascibil
3. cefaleea de tensiune – agitat

Capitolul II

APARATUL RESPIRATOR

II.1. Dispneea
II.1.1. Diagnosticul diferenţial al dispneei
II.1.2. Dispneea pulmonară
II.1.3. Sindroamele clinice
II.1.4. Dispneea cardiacă
II.1.4.1. Criteriile de diagnostic diferenţial ale dispneei cardiace
II.1.4.2. Tipurile clinice de insuficienţă cardiacă
II.2. Bronşita cronică
II.2.1. Definiţie
II.2.2. Etiopatogenie
II.2.3. Simptome clinice
II.2.4. Examenul fizic
II.2.5. Evoluţie
II.2.6. Forme clinice
II.2.7. Diagnostic pozitiv
II.2.8. Tratament
II.3. Astmul bronşic
II.3.1. Definiţie
II.3.2. Manifestări clinice ale astmului bronşic
II.3.3. Diagnosticarea astmului
II.3.4. Diagnostic pozitiv şi diferenţial ale diferitelor forme de astm
II.3.5. Clasificarea severităţii astmului
II.3.5.1. Evaluarea şi monitorizarea severităţii astmului
II.3.5.2. Evitarea expunerii la factori de risc
II.3.6. Alegerea medicaţiei
II.3.7. Abordarea pas cu pas a managementului pe termen lung al astmului
II.3.8. Ghid pentru pacienţi
II.3.8.1. Despre spirometrie
II.3.8.2. Cum se efectuează spirometria?
II.4. Factorii de risc în astmul bronşic
II.4.1. Ce este factorul de risc?
II.4.2. Rolul factorului ereditar în astmul bronşic
II.4.3. Factorii domestici şi atmosferici
II.4.4. Factorul alimentar
II.4.5. Factorul profesional
II.4.6. Factorul infecţios
II.4.7. Factori de risc declanşatori ai crizelor
II.4.8. Concluzii

II.1. DISPNEEA

II.1.1. Diagnosticul diferențial al dispneei

Dispneea se traduce *subiectiv* prin senzația de lipsă de aer sau de apăsare, iar *obiectiv* prin tahipnee, cu mişcări respiratorii superficiale sau profunde (hiperpnee) sau chiar printr-o respirație cu ritm neregulat (Cheyme Stokes).

Etiologia dispneei:

- dispneea pulmonară – stenoza căilor aeriene mari (laringe, trahee), afecțiuni pulmonare
- dispneea cardiacă
- dispneea datorată obezității
- dispneea factorilor emoționali
- dispneea anemiilor
- dispneea tulburărilor cerebrale
- dispneea bolilor metabolice generale – diabet, comă hiperosmolară
- dispneea bolilor de colagen, miopatiilor: poliomielită, polinevrită, paralizie.

II.1.2. Dispneea pulmonară

În cadrul afecțiunilor pulmonare ce pot genera dispnee, diferențiem:

I. afecțiuni pulmonare cu insuficiență ventilatorie restrictivă, la care suprafața respiratorie de ventilație este micşorată, fie prin:

- procese extrapulmonare (revărsate pleurale)
- procese intrapulmonare (fibroze, atelectazii, pneumonii)

II. afecţiuni pulmonare cu insuficienţă ventilatorie obstructivă, la care rezistenţa la flux în căile aeriene e crescută – (astm bronşic, bronşită cronică, astmatiformă, emfizem)

Diagnosticul diferenţial între dispneea *pulmonară* şi cea *cardiacă* trebuie să ţină cont de:

- anamneza patologiei pacientului (boli pulmonare/ cardiace)
- condiţiile în care apare dispneea (efort fizic, alergii, infecţii acute)

≠ Tipic: – dispneea pulmonară:

1. nu este influenţată de poziţia corpului;

2. lipsesc fenomenele de stază (edeme, hepatomegalie, jugulare turgescente şi

3. timpul de circulaţie (braţ picior) este normal.

Diagnosticul diferenţial între cele 2 tipuri de dispnee pulmonară:

Dispneea formă obstructivă	**Dispneea formă restrictivă**
Ascultaţie: ▪ raluri ronflante şi sibilante diseminate pe ambele arii pulmonare → BC astmatiformă ▪ creşterea rezistenţei la flux	*Ascultaţie*: săracă
PFV: testele dinamice (VEMS-ul şi indicele Tiffneau scad)	*PFV*: testele statice (capacitatea vitală scade)

Dispneea pulmonară se caracterizează prin mişcări respiratorii superficiale şi eventual rapide, ca urmare a rigidităţii pulmonare care împiedică distensia toracelui. Ea este intensificată de efortul fizic, dar aproape deloc de mişcările de poziţie.

Dispneea din stenoza căilor respiratorii mari (trahee, laringe)

➤ afecţiunile laringiene produc STRIDOR (se recomandă control ORL!)

➤ afecţiunile traheei – cel mai frecvent cancerul traheal este subdiagnosticat. În cazul său, dispneea este intermitentă şi este simptomul cel mai frecvent (diagnostic diferenţial cu astmul). Se adaugă tusea, hemoptizia, febră şi scădere în greutate – examen bronhoscopic!

Dispneea din afecţiunile pulmonare

Scăderea forţei de ventilaţie în afecţiunile pulmonare poate fi produsă prin unul din mecanismele:

➤ împiedicarea distensiei toracelui:

- scăderea forţei de contracţie a musculaturii respiratorii-inspiratorii ca în miastenie, poliomielită, paralizie de nerv frenic – ex. invazie metastază
- împiedicarea pasivă a expansiunii toracelui – ex.: fibroza interstiţiului pulmonar (atelectazie, infiltrate pulmonare, tumori, fibroză postradioterapie, sclerodermie, silicoză) sau împiedicarea excursiilor ventilatorii prin procesele localizate în cavitatea pleurală ca: pleurezii, pneumotorax, simfize pleurale

➢ reducerea suprafeței alveolare de schimb în una din următoarele situații:

- procese inflamatorii acute sau cronice – pneumonii, tuberculoză, revărsate pleurale, atelectazie, tumori. Diagnosticul pozitiv îl pune chiar examenul clinic obiectiv: *percuția* arată matitate iar ascultația raluri crepitante, subcrepitante, frecătura pleurală sau absența oricărui murmur vezicular.

Pentru dispneea instalată brusc, cea mai frecventă cauză a dispneei este pneumotoraxul spontan.

➢ rezistența la flux crescută determină dispnee la oricare din situațiile:

- astm bronşic – prin insuficiență ventilatorie obstructivă
- emfizem pulmonar – insuficiență ventilatorie restrictivă, în care scade elasticitatea pulmonară, deci şi expirul este deficitar
- poliomielită şi miastenie gravis – când scade forța de contracție musculaturii expiratorii.

Diagnosticul diferențial între cele 2 forme de dispnee pulmonară e făcut de testele funcționale pulmonare: CV şi CPT scad în emfizem, iar în astmul bronşic, scad în special testele funcționale dinamice: VEMS-ul şi indicele Tiffneau.

II.1.3. Sindroamele clinice

➢ *Astmul bronşic*:

- percuție – hipersonoritate timpanică, diafragmele sunt colorate şi au mişcări reduse
- radiologic – hipertransparență pulmonară

Atât timp cât nu se instalează emfizemul secundar obstructiv în evoluția unui astm, *dispneea este reversibilă*. Intervalele complet asimptomatice din astm permit diferențierea de dispneea cardiacă. Însă, în stadiile avansate ale astmului – III, IV agravat, nu mai putem diferenția cele 2 tipuri de dispnee (pulmonară de cardiacă), întrucât se instalează cordul pulmonar.

- *Emfizemul*:
  - inspecție – torace în butoi, fixat în inspir, fose supraclaviculare ce bombează anterior (tiraj)
  - percuție – hipersonoritate timpanică, limitarea excursiilor costale, micşorarea ariei de malitate cardiacă, estomparea zgomotelor cardiace şi reducerea murmurului vezicular.

- *Bronşita*:
  - clinic – tuse umedă/uscată
  - ascultație: – raluri umede – ronflante, crepitante
    – raluri uscate – sibilante, subcrepitante
  - examenul sputei – confirmă etiologia alergică (enzinofile în spută), astmatiformă (limfocitoză, enzinofile, cristale Charcot-Leyden), bacterii (evidențiere pneumococ, streptococ, stafilococ, germeni anaerobi)
  - testele alergologice – la alergenii cauzali de mediu (praf, polenuri, peri de animale, acarieni)
    – la alergeni profesionali
    – la aditivi alimentari
    – la medicamente

II.1.4. Dispneea cardiacă

Atenţie: ce nu este dispnee de origine cardiacă devine foarte important de ştiut, pentru a evita diagnosticul eronat.

➢ o inimă în limite normale (EKG, Ecocord, Rx toracică anterioară)

Explicaţie: nu există dispnee cardiacă decât în cazul unui cord insuficient, *mărit* – insuficienţă cardiacă stângă sau cardiacă globală, cardiomiopatii, pericardite acute sau constrictive

➢ electrocardiogramă normală

Explicaţie: aceeaşi

➢ murmur vezicular redus şi limite pulmonare coborâte (pledează pentru emfizem)

➢ crize astmatice ce apar de mai mulţi ani (anamneza)

➢ revărsat pleural, localizat exclusiv sau predominant pe stânga (pleurezie parapneumonică sau infarct pulmonar)

Atenţie: dispneea Nyha III şi IV (ortopneea şi dispneea paroxistică nocturnă) au la bază grade diferite de stază pulmonară, ceea ce poate preta la confuzii. Percuţia şi ascultaţia cordului evidenţiază cu siguranţă sufluri de insuficienţă ventriculară sau ritm de galop.

II.1.4.1. Criteriile de diagnostic diferenţial ale dispneei cardiace

Dispneea de origine cardiacă reprezintă semnul cardinal al insuficienţei ventriculare stângi, a funcţiei de pompă a inimii. Se diferenţiază în 4 grade, Nyha I-IV:

dispneea Nyha I – apare la eforturi mari – urcat 2 etaje sau mers pe plan plat 500 m

dispneea Nyha II – apare la eforturi mici – mers pe plan plat 200 m sau plan înclinat la 45° 25-30 m sau mers pe plan plat 10-15 m cu o greutate minimă de 2 kg

dispneea Nyha III – apare la eforturi minime, cotidiene, spălat, făcut patul, îmbrăcat, măturat

dispneea Nyha IV – apare în repaus şi *în somn*, obligă pacientul să doarme cu 1-2 perne sub cap sau chiar în şezut.

Unele din criteriile de diagnostic diferențial cu dispneea pulmonară este că *dispneea cardiacă* (ex. ortopneea) *se uşurează la schimbarea poziţiei* (ridicarea jumătății superioare a corpului) pe când bolnavul cu astm bronşic poate sta culcat; dar din cauza diferitelor forme de astm asociate, hotărâtor pentru diagnosticul diferențial rămâne examenul pulmonar-ascultator, percutor, dar şi explorările funcționale: EKG, Ecocardiografia în 2D sau Doppler.

II.1.4.2. Tipurile clinice de insuficiență cardiacă

Insuficiența cardiacă poate fi:

- acută
- cronică – stângă
  – dreaptă
  – globală (stângă şi dreaptă)

Insuficiența cardiacă **acută** apare în cazul *infarctului miocardic acut* extins, cu ruptură de pilier sau ruptură de sept, dar şi în *miocardita acută*.

Insuficiența cardiacă **cronică** (congestivă):

- IC stângă – este dominată clinic de dispneea de diferite grade Nyha (I-IV)
- IC dreaptă – prezintă semnele de încărcare venoasă

- IC globală – asociază la semnele IC stângi pe cele ale insuficienței cardiace drepte, deci va fi şi ea dominată de dispnee.

Clinic: dispnee de diferite grade.

Se adaugă examenul fizic:

IC stângă	**IC dreaptă**
triada: • tahicardie • ritm de galop, • suflu sistolic de IM funcțională (focar ERB, spațiul III IC stg.)	triada: • tahicardie, • ritm de galop, • suflu sistolic IT (funcțională la baza apendicelui xifoid) *semne fizice*: • reflux hepato jugular • hepatomegalie dureroasă • jugulare tumescente • edeme dure, seci

Principalele criterii pentru dispneea cardiacă sunt:

1. dovada unei afecțiuni miocardice;
2. dovada unei afecțiuni valvulare;
3. dovada simptomelor generale determinate de insuficiența cardiacă.

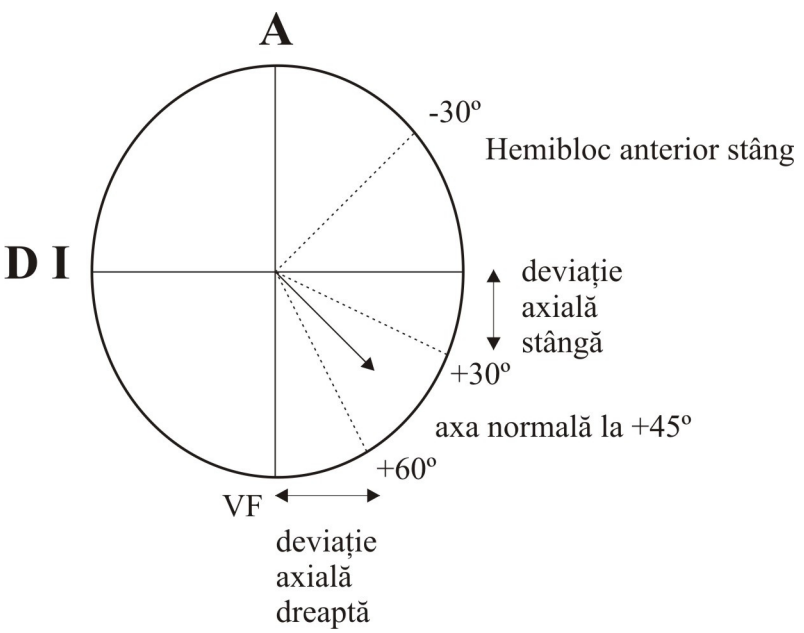
Dovada unei afecțiuni miocardice:

a. *cardiomegalia* – excepție fac stenoza mitrală, insuficiența cardiacă hipodiastolică şi insuficiența cardiacă acută deoarece în aceste trei forme nu sunt crescute nici volumul plasmatic şi nici cavitățile cordului nu au timp să sufere dilatație.

b. *şocul apexian* – deplasarea în jos, în al VI-lea spațiu intercostal e întotdeauna patologică. Se denotă mărirea cordului, dacă bineînțeles nu se regăseşte una din situațiile de: sarcină, ascită, tumori abdominale masive, deformări toracice ample ca în cifoscolioză.

c. *modificări patologice ascultatorii* – zgomotul III (galopul din IC stângă); zgomotul IV (galopul din IC dreaptă), sufluriile sistolice funcționale de IM (IC stângă) sau IT (IC dreaptă).

d. *EKG* – evidențiază axa inimii la stânga (IC stâng) (+30-30°) sau la dreapta (IC dreaptă) (+60+90°)



II.2. BRONŞITA CRONICĂ

II.2.1. Definiție

Bronşita cronică este un sindrom clinic caracterizat prin tuse, însoțită de creşterea secrețiilor bronşice, permanentă sau intermitentă (cel puțin 3 luni pe an şi minim 2 ani de la apariție), necauzată de o boală sau leziune bronhopulmonară specifică.

II.2.2. Etiopatogenie

Afectează bronhiile mici, unde leziunile inflamatorii şi secrețiile produc stenoză, spasm, colaps expirator şi disfuncție ventilatorie obstructivă. Sunt cunoscute trei cauze importante: factorii iritanți, infecția şi alergia, unele droguri contribuind la precipitarea evoluției spre decompensare.

Dintre *factorii iritanți*, tabagismul şi alcoolismul sunt esențiali. Mai contribuie poluanții aerieni, vaporii iritanți din industria chimică, vaporii de amoniac, condițiile atmosferice nefavorabile (frig, umezeală, curenți de aer).

Infecția microbiană (streptococul, stafilococul, uneori de spital, enterococul, hemofilul şi diferite enterobacterii) sau virală, primitivă sau secundară, ocupă un loc primordial, grefându-se de obicei pe o mucoasă bronşică alterată de iritația cronică, unele defecte genetice etc.

Alergia este cea de-a treia componentă etiologică, acționând prin sensibilizare la pneumoalergeni sau alergeni microbieni. Contribuie catarurile infecțioase traheobronşice, rinofaringitele cronice şi terenul predispus. La precipitarea evoluției

acționează şi unele droguri şi unele vagolitice ca belladona, care usucă mucusul protector, simpaticomimeticele (Bronhodilatin, Alupent) care, după efectul salutar inițial, prin abuz, agravează boala (astmul drogaților), expectorantele pe bază de terpină sau ioduri, barbituricele, sedativele şi tranchilizantele, care deprimă centrul respirator, Penicilina (prin alergie), oxigenoterapia masivă. Prin toate aceste mecanisme, tusea nu mai este eficace, expectorația creşte, rezultă stază bronşică, stenoză, tulburări de ventilație şi infecție, cercul devenind vicios.

Anatomie patologică

Anatomia patologică arată fie atrofia, fie hipersecreția mucoasei, cu edem, hiperemie şi hipersecreție. Cu timpul apare rigiditatea arborelui bronşic, cu deformări, care favorizează retenția continuă a secrețiilor.

II.2.3. Simptome clinice

Boala este neglijată mult timp. Simptomul principal este **tusea**, la început dimineața, ulterior permanentă, însoțită de expectorație de obicei mucopurulentă, fenomene accentuate în anotimpul rece. Bolnavul este de obicei afebril, dispneea creşte progresiv, iar cianoza apare tardiv. Înainte de instalarea imfizemului, starea generală este bună, iar toracele de aspect normal.

II.2.4. Examenul fizic

Ascultația decelează raluri ronflante şi sibilante.

- **Explorarea funcțională** evidențiază semne de disfuncție ventilatorie obstructivă (scăderea debitului ventilator maxim pe minut, scăderea V.E.M.S.).

II.2.5. Evoluție

După o perioadă mai mult sau mai puțin lungă, apar emfizemul pulmonar obstructiv, dilatația bronhiilor, insuficiența respiratorie, cordul pulmonar cronic. Într-un stadiu avansat, se evidențiază tabloul clinic de *bronhopneumopatie cronică obstructivă*, care arată că procesul este difuz, extins şi la bronhiolele distale (dipnee, eventual cianoza, disfuncție ventilatorie obstructivă). Primele semne care anunță *insuficiența respiratorie* (hipoxemie şi hipercapnie) sunt: agitația, transpirațiile profuze, anxietatea, tahicardia, creşterea T.A. Fiecare puseu infecțios accentuează fenomenele obstructive prin hipersecreție de mucus, spasm bronşic şi decompensare cardiorespiratorie. Decompensările pot apărea şi ca urmare a erorilor terapeutice (droguri nocive sau aport excesiv de lichide).

II.2.6. Forme clinice

- *bronşita cronică simplă* – pacienți în jurul vârstei de 40 de ani, la care tusea este prezentă la început doar dimineața, apoi apare şi seara sau pe parcursul zilei. Expectorația este mucoasă, dispneea este absentă, iar probele funcționale respiratorii sunt normale. Examenul fizic arată raluri ronflante, sibilante sau subcrepitante.
- *bronşita cronică purulentă*;
- *bronşita cronică cu afectare a bronhiilor mari* care este bine tolerată mult timp (tusea este violentă, expectorația mucopurulentă şi abundentă, ralurile subcrepitante prezente);

- *bronşita cronică cu afectarea bronhiolelor* este dominată de dispnee (expectoraţia este mai redusă, iar evoluţia este mai rapidă, cu apariţia complicaţiilor);
- *bronşita cronică obstructivă* reprezintă sindromul bronşitic cronic + sindrom obstructiv cronic şi progresiv. Prezintă:
    1. dispnee progresivă;
    2. expirul mult prelungit cu timpul de eliminare forţată a capacităţii vitale peste 5 secunde;
    3. raluri sibilante;
    4. wheezing bilateral (obstrucţie a bronhiilor principale);
    5. sibilante fine în expir;
    6. crepitante uscate în prima parte a inspirului sau expirului;
    7. semne de hiperinflaţie (hipersonoritate la percuţie, murmur vezicular asurzit);
    8. scăderea VEMS-ului este cronică şi progresivă , cu 40-75 ml pe an.
- *bronşita cronică astmatiformă* are ca simptom dominant dispneea paroxistică (prin bronhospasm). Trebuie deosebită de bronşita astmatică, în care astmul bronşic preceda bronşita cronică, care apare ca o complicaţie. Apare la persoane cu hiperreactivitate bronşică la toţi alergenii, în special la infecţiile respiratorii acute. Clinic, sunt semnele de bronşită cronică obstructivă + sindromul obstructiv astmatiform + dispnee de efort între aceste perioade, apărută ca expresie a obstrucţiei cronice progresive în bronhiile mici.

II.2.7. Diagnostic pozitiv

- vârsta peste 40 de ani;
- tuse cu expectorație mucoasă sau mucopurulentă;
- dispnee progresivă.

Cele 4 stadii ale dispneei pulmonare:

1. tipul I – apare la eforturi mari, VEMS = 2 l.
2. tipul II – apare la activități curente VEMS 1,2- 1,5l, cu speranță de viață 10 ani atunci când este instalată.
3. tipul III – apare la eforturi mici (gătit, spălat, îmbrăcat), VEMS 1 l, speranță de viață 4 ani estimată.
4. tipul IV – dispnee de repaus, VEMS între 0,5 – 0,75 l, speranță de viață 2 ani.

Semne de severitate

Semne de severitate clinică sunt respiratorii, cardiovasculare şi neuropsihice.

Semne respiratorii de severitate

- tahipnee cu expir prelungit**,** efectuat cu buzele protuzionate;
- contracții excesive ale muşchilor respiratori accesori-sternocleidomastoidieni, scaleni şi trapezi;
- diafragmele coborâte şi imobile;
- abolirea murmurului vezicular;
- cianoză în repaus.

Semnele cardiovasculare de severitate

- tahicardie, alte aritmii;
- puls paradoxal;

- hipertensiune arterială apărută la un pacient normotensiv;
- hipertrofie ventriculară dreaptă pe ECG.

Semne neuropsihice de severitate

- suferință cerebrală datorată insuficienței respiratorii – status confuzional, apatie, somnolență.

Semne ventilatorii de severitate

- VEMS sub 1 l;
- timpul de eliminare a CV peste 5 secunde;
- dispnee de efort, VEMS < 50%;
- dispnee de repaus, VEMS< 25%;
- cord pulmonar, VEMS< 25%;
- indicele Tiffneau <60%;
- complicații: apariția insuficienței respiratorii, sau a cordului pulmonar.

II.2.8. Tratament

În tratamentul bronşitei cronice şi al BPOC-ului ca şi al altor afecțiuni bronhopulmonare, între care astmul bronşic ocupă un loc deosebit, boli extrapulmonare cu afectarea funcției respiratorii, se utilizează diferite metode şi proceduri cu scop preventiv, curativ şi recuperativ. Ca măsuri preventive, deoarece fumatul joaca un rol atât de important în producerea acestor boli, cea mai bună măsură de prevenire este *propaganda antitabagică.* În ceea ce priveşte bolnavul, acesta trebuie convins să întrerupă definitiv şi total fumatul. O altă măsură este **e***vitarea atmosferei poluate*, inclusiv expunerea la noxe respiratorii. Sensibilitatea particulară a bronşiticilor şi a bolnavilor cu afecțiuni pulmonare

cronice la infecții, impune *evitarea persoanelor cu viroze respiratorii*, precum şi evitarea aglomerației în timpul epidemiei. Vaccinarea antigripală este de recomandat dar variabilitatea virusurilor o face relativ inoperantă.

Chimioprofilaxia recidivelor bronşitice sezoniere, cu tetraciclină 1 g/zi, în lunile de iarna, influențează frecvența şi durata recidivelor bolilor pulmonare. S-au mai încercat: penicilina V, eritromicina, ampicilina. Rezultate bune se pot obține cu Biseptol 0,5 g seara în lunile de iarnă.

Inhaloterapia (aerosoloterapia) s-a dovedit indispensabilă în anumite forme de BPOC şi astm bronşic. Se folosesc diferite tipuri de aerosoli bronhodilatatori (nebulizatori). Sunt necesare 3-4 inhalații pe şedință, repetate la 2-4 ore, uneori mai mult, dar fără a abuza. Este posibil ca metoda să ducă şi la inhalarea de diferiți germeni (streptococi, stafilococi, proteus, pseudomonas), ceea ce impune folosința strict personală şi păstrarea aparatului in stare de sterilitate. Subliniem că preparatele folosite sub formă de aerosoli se administrează frecvent şi pe cale orală. Dintre substanțele cele mai folosite în tratamentul bolilor cronice pulmonare (bronşite cronice, BPOC, astm bronşic cu sau fără insuficiență respiratorie etc.) sunt: beta 2 adrenergicele, anticolinergicele şi derivații metilxantinei.

Beta adrenergicele sunt derivați ai adrenalinei. Atât adrenalina cât şi efedrina datorită efectelor secundare pe care le provoacă, sunt practic neutilizabile. Dintre derivații din generația a doua folosiți şi astăzi, prezentăm: isoprenalina (Aludrin, Astmopent) şi orciprenalina (Alupent, Astmopent) care, deşi au reprezentat un progres în momentul introducerii în practica clinică, au

fost înlocuiți cu preparate din generația a treia datorită reacțiilor adverse provocate (in special tahicardiile). Dintre preparatele din generația a treia enumerăm: terbutalina (Bricanyl), fenoterolul (Berotec), salbutamolul (Ventolin şi Sultanol) şi clenbuterolul (Spiropent). Utilizați cu precădere în aerosoli dozați, sunt practic lipsiți de efecte secundare cardio-vasculare. S-a încercat prepararea şi de tablete de orciprenalina (20 mg), de salbutamol (4 mg), terbutalina (2,5 mg cu doza totală între 10 şi 60 mg). Cele mai bune rezultate s-au obținut cu salbutamolul spray şi comprimate. Betaadrenergicele inhibă eliberarea de histamine, relaxează musculatura netedă bronhiolară, stimulează epurarea mucociliară şi inhibă degranularea masocitelor. Apar uneori, în caz de supradozaj, unele reacții adverse, în special cardio-vasculare, care dispar spontan sau prin reducerea dozei.

Anticolinergicele sunt bronhodilatatoare care au cap de serie atropina. În practică s-a impus preparatul Atrovent (bromura de ipratronium), care nu prezintă efectele secundare ale atropinei. Se foloseşte ca aerosol dozat, cu rezultate inferioare beta-adrenergicelor. Asocierea Atroventului cu un betaadrenergic (Berotec sau Salbutamol) determină o acțiune superioară fiecărui preparat în parte.

Derivații xantinei, teofilina şi în special aminofilina, au slabă acțiune pe cale orală şi superioară pe cale intravenoasă sau ca aerosoli. Unidurul este preparat superior.

Alte metode şi droguri folosite în tratamentul afecțiunilor pulmonare cronice (bronşita cronică, BPOC, astmul bronşic, supurațiile bronşice etc.), sunt următoarele:

1. ***Corticoterapia în aerosoli*** este eficace, dar numai

pentru preparatele insolubile, derivați din prednisolon: Becotid sau Sanasthmyl (dipropionat de beclometazona), 0,15 mg de inhalație, 2-3/zi şi Bextasol (valerat de Betametazona). Corticoterapia este mult mai frecvent utilizată pe cale orală. Acționează antiinflamator şi antialergic. Nu este bronhodilatatoare.

2. ***Cromoglicatul de sodiu*** (Intal, Lomudal) este întrebuințat în astmul bronşic, cu acțiune preventivă, fiind folosită înaintea expunerii la alergenul cauzal. Zaditenul (Ketotifen) acționează tot preventiv.

3. ***Dezobstruarea bronşică*** este o metodă care prin manevre bronholitice urmăreşte înlăturarea obstrucției bronşice.

4. ***Ventilația mecanică*** este utilizată în insuficiența respiratorie acută sau cronică, în puseul acut, cu mijloace speciale.

5. O metodă foarte utilă pentru fluidificarea secrețiilor bronşice din bolile pulmonare cronice supurative este ***hidratarea bolnavului***. Umidifierea mucoasei bronşice se realizează în condiții bune, cu aerosoli calzi de apă distilată. Hidratarea este recomandabilă la bronşiticii cronici şi în afecțiunile pulmonare cronice în general. Bolnavii trebuie să consume multe lichide, în special seara, pentru a preveni uscarea secreției bronşice în timpul nopții. Metoda are importanță specială la bolnavii gravi, în astmul intricat şi în alte cazuri, în care bronhiile mici se pot obstrua cu dopuri de secreții vâscoase. Se pot folosi şi infuzii de plante medicinale.

6. ***Drenajul postural*** îşi păstrează indicațiile clasice în bronsiectazie, supurații bronşice secundare, bronşite cronice, astm bronşic cu supurație secundară etc. El trebuie făcut în poziția care facilitează drenajul secrețiilor.

7. ***Kineziterapia*** (cultura fizică terapeutică, gimnastica respiratorie). Are largi întrebuințări. Se urmăreşte dezvoltarea respirației abdominale sau diafragmatice, care este mai economicoasă decât cea toracică. Bolnavul trebuie să execute expirații forțate prelungite, cu ajutorul presei abdominale, puse în mişcare conştient şi controlat (cu palma proprie). Se umflă abdomenul (cu coborârea diafragmului) în inspirație şi se retrage abdomenul (cu urcarea diafragmului) în expirație. Se poate folosi şi metoda inspirației forțate cu un sac de nisip, de 2 - 2,5 kg, aplicat pe abdomen, pornind de la câteva minute şi mergând până la 30 minute.

8. ***Terapia ocupațională***, se bazează pe obținerea unor efecte terapeutice, prin exercitarea unor ocupații sau profesii cât mai adecvate capacității funcționale şi dorinței bolnavului.

9. ***Cura balneară*** (Govora, Slănic etc).

10. ***Speleoterapia***, practicată în saline, realizează efecte favorabile prin atmosfera locală, saturată în vapori de apă, săracă în particule în suspensie, cu concentrație mai mare de ioni de calciu. Speleoterapia acționează spasmolitic şi expectorant.

11. ***Climatoterapia***, la munte sau la mare, are efecte favorabile datorita numărului redus de alergeni din atmosferă.

12. ***Hiposensibilizarea specifică (imunoterapia)*** se practică în toate bolile pulmonare în care acționează un alergen (în special în astmul bronşic). Se administrează pe cale subcutanată, doze subclinice, progresiv crescânde din alergenul în cauza. Este indicată când alergenul este bine dovedit şi face parte dintre alergenele imposibil de înlăturat (polenuri, praful de casa, fungi, unii alergeni profesionali ca: făina, praful de cereale, peri de animale etc.). Hiposensibilizarea este contraindicată în unele

cazuri de BPOC, de bronsiectazii, de tuberculoză pulmonară, emfizem şi diferite boli generale grave, care au la baza un mecanism autoimun.

13. Alături de cele expuse anterior, se utilizează ***tratamentul de fluidificare a secreţiilor bronşice***, fie prin hidratarea corectă, fie prin aerosol cu ser fiziologic, iodură de potasiu, 1 g/zi, fie în diferite expectorante, enzime proteolitice ca tripsina, alfachimotripsina, în aerosoli şi mai puţin intramuscular. Fluidificarea secreţiilor bronşice se obţine şi cu alcaloizi de tipul Bromhexinei, Bisolvon, Brofimen. Se combate tusea cu Codenal 2-3 comprimate/zi, Tusan 3 comprimate/zi (10 mg comprimatul). Corticoterapia şi tratamentul antiinfecţios sunt necesare şi în cazurile acute şi în puseurile cronice.

Normal este ca tratamentul antiinfecţios să se bazeze pe izolarea germenului, acţiune de obicei imposibilă. în practică, se începe Tratamentul antiinfecţios cu tetraciclină (2 g/ zi) sau ampicilină (2-4 g/zi) şi numai în cazuri de necesitate cu cloramfenicol (2 g/zi). Septrinul (Biseptol) este uneori util (2 comprimate de 12 ore). Nu se recomandă nici penicilina, nici streptomicina; prima este alergizantă, iar a doua selecţionează mutante rezistente şi poate masca o tuberculoză. Tratamentul durează 7 zile (terapie de atac) şi se continuă 2 - 3 săptămâni cu Septrin (1 g/zi), doxicilina (Vibramycin). Bronhopneumonia de suprainfecţie se tratează 10 zile cu asocierea penicilina G + kanamicina sulfat. Corticoterapia trebuie temporizată şi recomandată numai în cazurile cu componentă alergică şi cu semne de bronsiolită. Fluidifiantele şi mucoliticele - Mucosolvin (acetilcisteina), Bisolvon, alfachimotripsina, benzoat de sodiu - pot fi

utile în formele cu secreții aderente. Miofilinul, numai pe cale venoasă, injectat lent (1-2 fiole) combate bronhospasmul. Simpaticomimeticele (Alupent, Berotec, Ventolin, Bronhodilatin) trebuie administrate cu prudență. În cazuri deosebite se recomandă reeducarea respiratorie (kineziterapia), oxigen umidificat pe sonda nazală, în debit scăzut, discontinuu, ventilația asistată, vaccinarea antigripală (indispensabilă iarna), vaccinarea antimicrobiană, vaccinul polivalent, stimulenți ai centrului respirator (Micoren), cure balneoclimaterice (Govora). Esențială este depistarea bolii într-un stadiu precoce, posibilă numai prin explorări funcționale şi supraveghere regulată a bolnavului.

În ultimii ani, în tratamentul bolilor obstructive s-au produs o serie de schimbări majore în ceea ce priveşte strategia abordării a două afecțiuni: astmul bronşic şi bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPOC). Una din clasele de medicamente a căror abordare a suferit modificări este cea a teofilinelor, prin includerea în tratament a **teofilinelor retard.** Acestea, conform ultimelor consensuri, sunt utilizabile în astmul bronşic pe termen lung începând cu astmul uşor persistent (treapta a II-a). în BPOC, teofilinele retard reprezintă o alternativă sau o asociere fiabilă în cazurile rebele la administrarea de anticolinergice şi/sau 6_2 adrenergice de scurtă durată. Au avantajul administrării unice şi se pot asocia altor grupe de medicamente utilizabile în BPOC, deoarece nu interferează cu acestea şi au reacții adverse minime. Prin utilizarea lor se previn exacerbările şi se asigură controlul acestor afecțiuni. Un alt avantaj al teofilinelor retard, neîntâlnit la teofilinele clasice de tip miofilin, este procentul mult mai mic de reacții adverse care apar în cazul administrării dozelor eficiente (dozele terapeutice sunt 400-600 mg/zi, până la 800 mg/zi).

Consecințele utilizării inexacte a teofilinelor cu durată scurtă de acțiune pot fi:

• controlul inadecvat pe termen lung al astmului bronşic şi BPOC-ului datorită subdozării uzuale a aminofilinei: prescripția obişnuită 1 tb x 3 pe zi de miofilin;

• în cazul utilizării corecte (minim 600 mg/zi, adică 6 tablete miofilin administrate în trei prize), vor apărea cu frecvență crescută reacții adverse prin atingerea vârfului de concentrație plasmatică;

• consecința lipsei de control pe termen lung, datorita subdozării teofilinelor este scăderea calității vieții.

Prin urmare, se recomandă utilizarea pe scara largă a teofilinelor retard (Unidur, Theo-SR) în tratamentul pe termen lung al bolilor obstructive respiratorii (astm şi BPOC), înlocuind actuala utilizare a aminofilinei (teofilinei cu durată scurtă de acțiune), recomandare bazată pe consensurile internaționale şi aceasta opțiune terapeutică trebuie să intre în practica medicală curentă, oferind pacienților o terapie de fond eficientă şi cu riscuri minime.

II.3. ASTMUL BRONŞIC

II.3.1. Definiție

Astmul este o *inflamație cronică* a căilor aeriene, implicând multiple celule (mastocite, bazofile), inflamație care, la persoanele predispuse, antrenează apariția unei *tulburări obstructive ventilatorii***,** de intensitate variabilă, adesea *reversibilă*, fie *spontan***,** fie *sub tratament* şi este însoțită de o *reactivitate bronşică crescută*, ca răspuns la stimuli variați, *(Consensul internațional asupra astmului de la Betseda)*

II.3.2. Manifestări clinice ale astmului bronşic

Crizele de astm (sau exacerbările astmului) sunt episodice, dar inflamarea cronică a căilor respiratorii există în permanență.

Astmul provoacă episoade repetate de:

- wheezing-uri
- limitare a respirației (dispneea expiratorie)
- dureri toracice şi
- tuse, mai ales peste noapte şi în primele ore ale dimineții.

II.3.3. Diagnosticarea astmului

Diagnosticul crizei de astm se pune *clinic*, pe baza simptomelor. Totuşi, măsurarea funcției pulmonare, în special VEMS şi indicele Tiffneau sporesc acuratețea diagnosticului.

Prima întrebare pe care un medic şi-o pune este:

Este într-adevăr astm?

TABELUL I. ***Este într-adevăr astm?***

Astmul reprezintă o ipoteză valabilă dacă exisă oricare dintre următoarele semne sau simptome.

■ Respirație grea – sunete şuierate, ascuțite la expirație (wheezing) – în special la copii. (Rezultatele normale la consultația toracica nu exclud astmul.)

■ Antecedente pentru oricare dintre următoarele:

- Tuse, agravată mai ales peste noapte
- Respirație şuierată, repetată (wheezing)
- Dificultăți respiratorii repetate
- Dureri toracice repetate.

(*Notă*: Eczema, guturaiul sau antecedente de astm sau bolile atopice în familie sunt deseori asociate astmului.)

■ Simptomele se manifestă sau se agravează în timpul nopții, trezind pacientul.

■ Simptomele se manifestă sau se agravează în prezența:

- animalelor cu blană
- aerosolilor chimici
- schimbărilor de temperatură
- acarienilor din praful de casă
- medicamentelor (aspirină, beta blocanți)
- la practicarea efortului
- polenului
- infecțiilor respiratorii (virale)
- fumului de țigară
- manifestărilor emoționale intense

■ Măsurarea limitării reversibile şi variabile a fluxului aerifer folosind un spirometru (FEV1 şi FVC) sau a debitului expirator de vârf (PEF). Când se măsoară debitul expirator de vârf, luați în considerare existența astmului dacă:

- PEF creşte cu peste 15% la 15-20 de minute după inhalarea unui beta2-agonist cu acțiune rapidă, sau
- PEF variază cu peste 20% de la măsurătoarea de dimineață, în creştere, într-un interval de 12 ore, la pacienții cărora li se administrează un bronhodilatator (cu peste 10% la pacienții care nu iau un bronhodilatator), sau
- PEF scade cu peste 15% după 6 minute de alergare susținută sau un alt exercițiu fizic.

TABELUL II. ***PEAK-FLOW METER-UL: Utilizări şi tehnici***

■ Măsurarea funcției pulmonare evaluează limitarea fluxului aerifer şi ajută la diagnosticarea şi monitorizarea evoluției astmului.

■ Pentru a evalua nivelul de limitare a fluxului aerifer se folosesc două metode. Aparatele de măsurare a debitului maxim arată debitul expirator de vârf (PEF), iar spirometrele măsoară volumul expirator forțat în secunda 1 (FEV1) şi capacitatea vitală forțată care îl însoțeşte (FVC). Acuratețea tuturor măsurătorilor pentru funcția pulmonară depinde de efortul pacientului şi de o tehnică corectă.

■ Sunt disponibile mai multe tipuri de aparate de măsurare a debitului maxim şi de spirometre, iar tehnica de utilizare este asemănătoare pentru toate. Pentru utilizarea aparatului de măsurare a debitului maxim:

- Stați în picioare şi țineți aparatul fără a împiedica mişcarea marker-ului. Asigurați-vă că acesta este în partea inferioară a scalei.

- Inspiraţi adânc, puneţi aparatul în gură, strângeţi piesa bucală între buze şi expiraţi cât mai puternic şi mai repede. Nu trebuie să introduceţi limba în piesa bucală.
- Înregistraţi rezultatul. Reglaţi marker-ul înapoi la zero.
- Repetaţi de încă două ori. Alegeţi valoarea cea mai mare dintre cele trei citiri.

■ Este preferabilă o monitorizare zilnică a PEF timp de 2-3 săptămâni, atunci când acest lucru este posibil, pentru a stabili diagnosticul şi tratamentul. Dacă în decursul a 2-3 săptămâni pacientul nu atinge 80% din PEF estimat (valorile estimate sunt furnizate la toate aparatele de măsurare a debitului maxim), poate fi nevoie de determinarea celei mai bune valori personale optime a pacientului, cum ar fi evoluţia după administrarea glucocorticosteroidului oral.

■ Monitorizarea pe termen lung a PEF este utilă, ca şi analizarea simptomelor, pentru evaluarea răspunsului pacientului la terapie. Monitorizarea PEF poate ajuta şi la detectarea semnelor precoce ale înrăutăţirii înainte de apariţia simptomelor.

Notă: Se găsesc aparate de măsurare a debitului şi instrucţiuni de folosire a inhalatoarelor şi nomogramelor (valorile estimate) la: www.ginasthma.com.

II.3.4. Diagnostic pozitiv şi diferenţial ale diferitelor forme de astm

În cazul în care simptomul primar este tusea persistentă sau respiraţia şuierătoare în infecţiile respiratorii, copiii mici sunt frecvent diagnosticaţi greşit cu bronşită sau pneumonie şi li se administrează greşit un tratament ineficace – antibiotice sau medicamente de suprimare a tusei.

Se poate ca mulți copii mici care au o respirație șuierătoare și suferă de infecții respiratorii virale să nu ajungă la astm în copilărie. Dar ei pot beneficia de medicamentele împotriva astmului pentru episoadele de respirație șuierătoare.

La copii nu există un mod sigur de anticipare a cazurilor care nu au un astm persistent, ci o alergie; antecedente de astm sau alergii în familie și expunere perinatală la fumat pasiv și substanțe care provoacă alergii sunt de obicei asociate astmului persistent.

■ Astmul trebuie avut în vedere în situația în care, răcind, pacientul prezintă simptome mai ales la nivel pulmonar sau durata afecțiunii depășește 10 zile, sau dacă pacientul se simte mai bine când i se administrează medicamente împotriva astmului.

■ Fumătorii și pacienții mai în vârstă suferă deseori de bronhopatie cronică obstructivă (BPOC) cu simptome similare astmului. Totuși, este posibil ca ei să sufere și de astm și să beneficieze de tratament, îmbunătățirea PEF după un tratament pentru astm servește de diagnostic.

■ Muncitorii care s-au expus la locul de muncă la substanțe chimice volatile sau substanțe care provoacă alergii pot ajunge să sufere de astm și să fie greșit diagnosticați cu bronșită cronică sau bronhopatie cronică obstructivă. Identificarea precoce (măsurarea PEF la serviciu și la domiciliu), evitarea strictă a continuării expunerii și tratamentul precoce sunt esențiale.

■ Crizele de astm pot fi greu de diagnosticat. De exemplu, o îngreunare acută a respirației, durerile pectorale și respirația șuierătoare mai pot fi cauzate de crup, bronșită, infarct și afecțiuni ale corzilor vocale. Folosirea spirometriei, stabilirea

reversibilității simptomelor la bronhodilatatoare şi evaluarea istoriei crizei (de exemplu dacă a fost sau nu legată de anumite expuneri care agravează astmul) ajută la diagnosticare. O radiografie toracică poate exclude ipoteza infecției, leziunilor grave ale căilor respiratorii, afecțiunilor congestive ale inimii sau aspirația unui obiect străin.

II.3.5. Clasificarea severității astmului

Clasificarea astmului ca intermitent, persistent uşor, persistent mediu, sau persistent grav se face pe baza evaluărilor combinate ale simptomelor şi funcției pulmonare. Severitatea astmului va determina tipul de tratament necesar.

Când pacientului i se administrează deja un tratament, clasificarea gravității trebuie să aibă la bază caracteristicile clinice existente şi treapta regimului de administrare zilnică a medicației la acea dată.

TABELUL III. ***Clasificarea severității astmului***

	Simptome peste zi	Simptome peste noapte	PEF sau FEV1
			Variația PEF
PASUL 1 Intermitent	< 1 dată pe săptămână PEF normal asimptomatic între crize	≤ 2 ori pe lună	≥ 80% < 20%

PASUL 2 **Persistent uşor**	> 1 dată pe săptămână dar < 1 dată pe zi Crizele pot afecta activitatea	> 2 ori pe lună	≥ 80% 20-30%
PASUL 3 **Persistent mediu**	Zilnic Crizele afectează activitatea	> 1 dată pe săptămână	60%-80% > 30%
PASUL 4 **Persistent grav**	Permanent Activitate fizică limitată	Frecvent	≤ 60% > 30%

• Prezența uneia dintre caracteristicile severității este suficientă pentru a include pacientul în categoria respectivă.
• Pacienții clasificați cu astm grav – includ şi pacienții cu crize grave intermitente.

II.3.5.1. Evaluarea şi monitorizarea severității astmului

■ Controlarea astmului necesită o îngrijire şi monitorizare continuă pe termen lung.

■ Monitorizarea include analizarea simptomelor şi, pe cât posibil, măsurarea funcției pulmonare.

• Monitorizarea PEF la fiecare vizită a medicului, (este preferabilă spirometria dar aceasta nu este întotdeauna disponibilă), împreună cu analizarea simptomelor, ajută la evaluarea

răspunsului pacientului la terapie şi adaptarea tratamentului în mod corespunzător. Un PEF care depăşeşte constant 80% din valoarea optimă a pacientului respectiv sugerează un control bun.

• Monitorizarea pe termen lung a PEF la domiciliu îi poate ajuta pe pacienți să recunoască timpuriu semnele de agravare a astmului (PEF sub 80% din valoarea optimă) înainte de apariția simptomelor. Pacienții pot acționa prompt, în funcție de planul lor individual de management al astmului, pentru a evita crizele grave.

Monitorizarea PEF la domiciliu nu este întotdeauna practică, dar la pacienții care nu-şi pot da seama de simptome sau care au fost internați, monitorizarea PEF la domiciliu are prioritate maximă.

■ Vizitele regulate (la intervale de 1-6, după caz) sunt esențiale, chiar după ce astmul este sub control. La fiecare vizită trebuie analizate întrebările din **TABELUL IV**.

■ Complianța/aderența la planurile de management al astmului sunt mai bune când pacienții au ocazia să vorbească despre ce îi preocupă, despre temerile şi aşteptările lor în ceea ce priveşte afecțiunea de care suferă.

TABELUL IV. ***Întrebări privind monitorizarea îngrijirii astmului***

Programul de management şi control al astmului îşi atinge scopurile?	
Întrebați pacientul: V-ați trezit peste noapte din cauza astmului? Aţi avut nevoie de mai multe medicamente de ameliorare	**Acțiunea care trebuie avută în vedere:** Adaptarea medicației şi a planului de management în funcție de necesități (intensificare sau scădere). Însă mai întâi trebuie evaluată complianța.

rapidă decât de obicei? Aţi avut nevoie de îngrijiri medicale de urgenţă? Debitul maxim a fost sub valoarea optimă? Efectuaţi activităţile fizice obişnuite?	
Pacientul foloseşte corect inhalatorul?	
Discutaţi cu pacientul: Vă rog să-mi arătaţi cum luaţi medicamentul.	**Acţiunea care trebuie avută în vedere:** Demonstraţi tehnica corectă. Rugaţi pacientul să facă la rândul său o demonstraţie.
Respectă pacientul medicaţia şi evită factorii de risc conform programului de management şi control al astmului?	
Întrebaţi pacientul, de exemplu: Pentru a pune la punct terapia, vă rog să-mi spuneţi cât de des luaţi medicamentul. Ce probleme aţi avut la urmărirea planului de management sau la luarea medicamentelor? În decursul ultimei luni, aţi întrerupt vreodată medicaţia pentru că vă simţeaţi mai bine?	**Acţiunea care trebuie avută în vedere:** Întocmirea unui plan mai practic. Rezolvarea problemelor împreună cu pacientul pentru a depăşi barierele şi a urmări planul.
Ce îngrijorări are pacientul?	
Întrebaţi pacientul: Ce vă îngrijorează la astmul dvs., medicamentele sau planul de management?	**Acţiunea care trebuie avută în vedere:** Oferiţi pregătirea suplimentară care să înlăture îngrijorarea şi purtaţi discuţii care să ducă la depăşirea barierelor.

II.3.5.2. Evitarea expunerii la factori de risc

■ Pentru îmbunătățirea controlului asupra astmului şi reducerea necesității de administrare a medicamentelor, pacienții trebuie să evite expunerea la factori de risc (substanțe care provoacă alergii şi iritații şi astfel agravează astmul).

TABELUL V. ***Factori de risc obişnuiți în cazul astmului şi acțiuni menite să reducă expunerea***

FACTORI DE RISC	ACȚIUNI
Substanțe care provoacă alergii din praful din casă (atât de mici, că nu sunt vizibile cu ochiul liber)	Spălați săptămânal lenjeriile de pat şi păturile şi uscați-le pe uscător sau la soare. Fețele de pernă şi plapumă trebuie să fie etanşe. înlocuiți covoarele cu linoleum sau cu parchet, în special în dormitoare. În locul mobilierului tapițat, utilizați vinilin, piele sau mobilă din lemn simplu. Dacă este posibil, utilizați aspiratoare cu filtru.
Fumul de țigară (în cazul în care pacientul fumează sau inhalează fumul de la cei din jur)	Feriți-vă de fumul de țigară. Pacienții şi părinții nu trebuie să fumeze.
Substanțe care provoacă alergii de la animalele cu blană	Îndepărtați animalele din casă sau cel puțin din dormitor.
Substanțe care provoacă alergii de la gândaci	Faceți curățenie des şi cu simț de răspundere. Utilizați spray pesticid – însă doar atunci când pacientul nu este acasă.

Polen şi mucegai din exterior	Închideți ferestrele şi uşile şi rămâneți în casă când nivelul de mucegai şi polen este extrem de ridicat.
Mucegai din interior	Reduceți umiditatea din casă; curățați frecvent orice zonă umedă.
Activități fizice	Nu evitați activitățile fizice. Se pot preveni simptomele prin inhalarea unui beta2-agonist cu acțiune rapidă, unei cromone, sau unui modificator de leukotrienă înainte de efortul fizic.
Medicamente	A nu se administra beta-blocanți sau aspirină sau un antiinflamator nesteroidian (AINS) în cazul în care aceste medicamente provoacă simptome de astm.

■ Imunoterapia specifică, ce se concentrează asupra tratării unei alergii la polenul de graminee şi ierburi, praful din casă, părul de animale, sau Alternaria, poate fi luată în considerare când nu se pot evita substanțele care provoacă alergii sau medicamentele nu reuşesc să țină sub control simptomele astmului. Imunoterapia specifică trebuie efectuată numai de profesionişti care s-au pregătit special în acest domeniu.

Prevenirea primară a astmului nu este încă posibilă, dar se cercetează mai multe ipoteze promițătoare. Există probe care arată că expunerea la fumul de țigară, înainte şi după naştere, are o influență negativă asupra apariției unor afecțiuni respiratorii.

II.3.6. Alegerea medicației

■ Două tipuri de medicație ajută în controlul astmului: medicamente care controlează astmul, adică previn simptomele şi crizele, şi medicamente ce ameliorează rapid, administrate pentru criză, care au efect rapid în tratarea crizelor şi îndepărtarea simptomelor.

■ Medicamentele administrate prin inhalare sunt preferabile datorită indexului lor terapeutic ridicat: concentrații mari de medicament sunt eliberate direct în căile respiratorii, cu efecte terapeutice puternice şi un număr redus de efecte secundare sistemice.

- Dispozitivele pentru medicația administrată prin inhalare includ inhalatoare sub presiune cu doză măsurată (pMDI), inhalatoare cu doză măsurată acționate de respirație, inhalatoare cu pulbere uscată şi nebulizatoare. Spacer-ele (sau camera de reținere) facilitează utilizarea inhalatoarelor. De asemenea, spacer-ele reduc absorbția sistemică şi efectele secundare ale glucocorticosteroizilor inhalatori.
- Învățați-i pe pacienți (şi pe părinți) cum să utilizeze dispozitivele inhalatoare. Dispozitive diferite necesită tehnici de inhalare diferite.
  - Oferiți demonstrații şi instrucțiuni ilustrate.
  - Solicitați-le pacienților să îşi expună tehnica la fiecare vizită.
- În cazul fiecărui pacient, selectați dispozitivul cel mai potrivit. În general:
  - copiii sub 4 ani vor utiliza un pMDI plus un spacer cu mască de față, sau un nebulizator cu mască de față.

- copiii cu vârsta cuprinsă între 4-6 ani vor utiliza un pMDI plus un spacer cu pulmotor sau, după caz, un nebulizator cu mască de față.
- În cazul pacienților care utilizează spacer, acesta trebuie să fie pe măsura inhalatorului. Dimensiunea acestuia va creşte o dată cu copilul şi cu mărirea capacității pulmonare.
- Pacienții în vârstă de peste 6 ani care au probleme în utilizarea pMDI vor utiliza un pMDI cu spacer, un inhalator acționat de respirație, un inhalator cu pulbere uscată sau nebulizator. Inhalatorii cu pulbere uscată necesită un efort de inspirație care poate fi greu de realizat în timpul crizelor grave sau de către copiii sub 6 ani.
- Pacienții care suferă crize grave vor utiliza un pMDI cu spacer sau un nebulizator.

II.3.7. Abordarea pas cu pas a managementului pe termen lung al astmului

TABELUL VI prezintă abordarea pas cu pas a terapiei în vederea obținerii şi menținerii controlului astmului în rândul adulților. Sistemul pas cu pas de clasificare a severității astmului (**TABELUL III**) ia în considerare tratamentul la care este supus pacientul în prezent.

TABELUL VI. ***Medicaţii recomandate în funcţie de nivelul de severitate: Adulţi şi copii în vârstă de peste 5 ani***

Toate nivelurile: În plus faţă de terapia obişnuită de control zilnic, se vor administra β2-agoniti inhalatori cu acţiune rapidă şi efect relaxant, dar nu mai des de 3-4 ori pe zi[1]. Educarea pacientului este esenţială la fiecare pas.		
Nivelul de gravitate	**Medicaţii zilnice de control[2]**	**Alte opţiuni de tratament[3]**
PASUL 1 Intermitent[4]	• nu este necesară.	
PASUL 2 Uşor Persistent	• doză mică de glucocorticosteroizi inhalaţi	• teofilină cu eliberare condiţionată sau • Cromonă sau • modificator de Leucotriene
PASUL 3 Moderat Persistent	• doză mică-medie de glucocorticosteroizi plus 62-agonisti inhalatori cu acţiune de lungă durată	• doză medie de glucocorticosteroid inhalat plus teofilină cu eliberare condiţionată, sau • doză medie de glucocorticosteroid inhalat plus β32-agonist oral cu acţiune de lungă durată, sau • doză mare de glucocorticosteroid inhalat sau • doză medie de glucocorticosteroid inhalat plus modificator de Leucotriene

PASUL 4 **Grav** **Persistent**	• doza mare gluco-corticosteroizi plus β2-agoniti inhalatori cu acțiune de lungă durată, plus unul sau mai multe din următoarele, dacă este cazul: • teofilină • modificator de Leucotriene • β2-agonist oral cu acțiune de lungă durată • glucocorticosteroid oral	
Toți pașii: Odată obținut şi menținut pe o perioadă de cel puțin 3 luni controlul asupra astmului, se va încerca o reducere treptată a dozei de întreținere, pentru a identifica doza minimă necesară în menținerea controlului.		

[1]Alte opțiuni pentru medicațiile relaxante (în ordinea crescătoare a costurilor): teofilină cu acțiune de scurtă durată, anti-colinergice inhalatoare şi β2-agoniti orali cu acțiune de scurtă durată.
[2]Doze estimative echiactive de glucocorticosteroizi inhalați.
[3]Alte opțiuni de tratament enumerate în ordinea crescătoare a costurilor. Costurile aferente medicației variază de la țară la țară.
[4]Pacienții suferind de astm intermitent, dar cu exacerbări severe vor fi tratați ca şi cum ar suferi de astm persistent moderat.

Pacienții vor apela de urgență la asistență medicală în cazul în care...

■ **Criza este severă:**

- pacientul are senzația de sufocare, este aplecat în față, nu

mai poate încropi o propoziție (bebeluşii nu se mai hrănesc), este agitat, ameţit sau confuz, are bradicardie sau o rată a respirației mai mare de 30 pe minut.

- respirația şuierătoare este zgomotoasă sau lipseşte.
- pulsul este mai mare de 120/min (mai mare de 160/min în cazul bebeluşilor).
- PEF este mai scăzut de 60% din valoarea estimată sau valoarea optimă personală chiar şi după tratamentul inițial.
- pacientul este extenuat.

■ **Răspunsul la tratamentul inițial cu bronhodilatator nu este prompt şi susținut decât după cel puțin 3 ore.**

■ **Nu se înregistrează nici o ameliorare în termen de 2-6 ore** după începerea tratamentului cu glucocorticosteroid oral.

■ **Se înregistrează înrăutățirea situației.**

Crizele de astm necesită tratament de urgență:

■ Doze adecvate de β2-agoniti inhalatori cu acțiune rapidă sunt esențiale, în cazul în care medicamentele inhalatorii nu sunt disponibile, se poate apela la bronhodilatatoare orale.

■ Glucocorticosteroizii orali introduşi precoce în cursul crizelor moderate sau severe ajută la reversibilitatea inflamației şi grăbesc vindecarea.

■ La centrele de sănătate sau spitale se administrează oxigen în cazul în care pacientul este hipoxemic.

■ Metilxantinele nu sunt recomandate în combinație cu doze mari de β2-agoniti inhalatori. Totuşi, se poate administra teofilină în cazul în care β2-agonitii inhalatori nu sunt disponibili. În cazul în care pacientului i se administrează deja teofilină în doze zilnice, concentrația în ser trebuie măsurată înainte de

adăugarea teofilinei cu acțiune de scurtă durată.

■ Epinefrina (adrenalina) poate fi indicată în tratamentul acut al anafilaxiei şi angioedemului.

Terapiile nerecomandate în tratarea crizelor includ:

■ Sedativele (se vor evita cu desăvârşire)

■ Medicamentele mucolitice (pot înrăutăți tusea)

■ Terapie toracică fizicală (poate creşte disconfortul pacientului)

■ Hidratarea cu un volum mare de lichide pentru adulți şi copii mai mari (poate fi necesară pentru copiii mai mici şi bebeluşi)

■ Antibioticele (nu tratează crizele, dar sunt indicate în cazul pacienților care suferă şi de pneumonie sau infecții bacteriene cum ar fi sinuzita).

Crizele uşoare pot fi tratate la domiciliu în cazul în care pacientul este pregătit şi dispune de un plan personal de management al astmului care să includă paşii de acțiune (**TABELUL VII**).

Crizele medii pot necesita, iar crizele severe necesită de obicei, îngrijire de specialitate într-o clinică sau într-un spital.

Monitorizarea răspunsului la tratament

Evaluați simptomele şi, pe cât posibil, debitul maxim. La spital, evaluați de asemenea saturația de oxigen; măsurați gazele din sângele arterial în cazul pacienților suspecți de hipoventilație, extenuare, inconfort grav sau un procentaj estimat al debitului maxim de 30-50 din cel prezis.

TABELUL VII. ***Managementul unei crize de astm: tratamentul la domiciliu***

Evaluarea gravității

Tuse, tăierea respirației, respirație șuierătoare, dureri toracice, utilizarea mușchilor accesorii, refracții suprasternale și tulburări de somn. PEF mai mic de 80% din valoarea optimă personală sau din valoarea estimată.

Tratament inițial

β2-agoniti inhalatori cu acțiune rapidă până la trei administrări într-o oră. (Pacienții cu risc ridicat de deces cauzat de astm trebuie să consulte medicul imediat după tratamentul inițial.)

Răspunsul la tratamentul inițial este...

Bun dacă:	**Slab dacă:**	**Incomplet dacă:**
Simptomele dispar după β2-agonist inițial și se menține ameliorarea timp de 4 ore.	Simptomele persistă sau se înrăutățesc în ciuda tratamentului inițial cu β2-agonist.	Simptomele scad în intensitate dar revin în mai puțin de 3 ore după tratamentul inițial cu β2-agonist.
PEF este mai mare de 80% din cea mai bună valoare personală sau din valoarea estimată.	PEF mai mic de 60% din cea mai bună valoare personală sau din valoarea estimată.	PEF este 60-80% din cea mai bună valoare personală sau din valoarea estimată.

ACȚIUNI:	**ACȚIUNI:**	**ACȚIUNI:**
• se poate continua β2-agonist la fiecare 3-4 ore timp de 1-2 zile. • contactați medicul sau asistenta pentru instrucțiunile în privința acțiunilor ulterioare.	• adăugați glucocorticosteroid oral. • repetați β2-agonist imediat. • adăugați anticolinergic inhalator. • consultați de urgență medicul pentru instrucțiuni.	• adăugați glucocorticosteroid oral. • adăugați anticolinergic inhalator. • continuați cu β2-agonist. • transportați imediat la spital, la secția de urgență.

Asigurarea îngrijirilor de întreținere

Pacienții care suferă de astm necesită supraveghere regulată şi sprijin din partea unui personal de sănătate profesionist care este la curent cu starea lor de sănătate. Monitorizarea continuă este esențială în atingerea scopurilor terapeutice. Odată stabilit controlul asupra astmului, rămân esențiale vizitele regulate de întreținere, la 1-6 luni, după caz. În timpul acestor vizite, se analizează şi se modifică planurile de tratament, medicațiile şi controlul nivelului de astm.

Aspecte speciale privind managementul astmului:

- Sarcină
- Intervenție chirurgicală
- Efort fizic
- Rinită
- Sinuzită şi polipi nazali
- Astmul ca boală profesională
- Infecții respiratorii
- Reflux gastro-esofagian
- Astm provocat de aspirină

II.3.8. Ghid pentru pacienți

II.3.8.1. Despre spirometrie

Cea mai bună modalitate de a afla dacă aveți BPOC este să vă faceți un test al funcției pulmonare denumit spirometrie. BPOC obstruează şi încetineşte fluxul aerian care intră şi iese din plămâni. Spirometria este un test simplu, nedureros, care măsoară cantitatea de aer pe care o persoană o poate expira şi intervalul de timp necesar pentru aceasta.

Spirometria măsoară:

- Volumul expirator forțat pe secundă (VEMS)
  Cât aer puteți expira într-o secundă după ce inspirați cât mai profund posibil.
- Capacitatea vitală forțată (**CVF**)
  Cât aer puteți expira după ce inspirați cât mai profund posibil.
- Raportul dintre **VEMS** şi **CVF**
  Cât aer din cantitatea totală pe care o expirați este expirat în prima secundă (arată cât de rapid vă puteți goli plămânii).

II.3.8.2. Cum se efectuează spirometria?

- Pentru rezultate optime, stați jos pe durata testului.
- Inspirați adânc.
- Lipiți-vă buzele de piesa bucală a spirometrului.
- Expirați aerul din plămâni cât mai rapid şi mai puternic posibil, până când simțiți că nu mai aveți aer în plămâni.
- Inspirați din nou şi relaxați-vă.

Rezultatele mele:

VEMS: _____ % din valoarea normală

Raportul VEMS/CVF: _____

Raportul VEMS/CVF sub 0,7 şi VEMS sub 80% din valoarea normală înseamnă că probabil aveți BPOC.

II.4. FACTORII DE RISC ÎN ASTMUL BRONŞIC

II.4.1. Ce este factorul de risc?

Un *factor de risc* este o circumstanță exogenă sau endogenă susceptibilă de a fi legată de apariția unei boli.

Riscul poate fi relativ şi înseamnă raportul dintre frecvența bolii în populația subiecților expuşi la un factor cauzal probabil şi frecvența bolii în rândul populației neexpuse.

Riscul poate fi *relativ apropiat* şi permite estimarea riscului relativ când boala este rară. Fenomenele de sănătate în rândul populației sunt studiate de epidemiologie, dar şi de medicina de familie.

Noțiunea de risc este abordată fie prin probabilitatea de boală (frecventă), fie prin calculul riscului relativ sau relativ apropriat care apreciază riscul bolii în prezenta unei expuneri.

Riscul este cu atât mai crescut cu cât boala este legată de o expunere mai importanta.

Studiile epidemiologice apreciază ansamblul interacțiunilor între individ şi factorii de mediu, susceptibili de a modifica starea lor de sănătate.

Astmul apare după interacțiunea unor factori predispozanți, favorizanți şi triggeri cu factori etiologici.

Astmul este o boală inflamatorie cronică a căilor aeriene, inflamație consecutivă unui aflux local şi a unei activări a mai multor tipuri de celule (eozinofile, mastocite, limfocite T).

Inflamația are drept consecință o tulburare ventilatorie obstructivă, variabilă, reversibilă spontan sau sub tratament.

Obstrucţia bronşică este asociată unei hiperreactivităţi bronşice la diverşi stimuli.

II.4.2. Rolul factorului ereditar în astmul bronşic

Probabilitatea determinismului genetic în manifestările alergice respiratorii este recunoscută de foarte mulţi autori.

Transmiterea pe linie maternă este predominantă.

• Polimorfismul manifestărilor este mai frecvent întâlnit decât transmiterea monomorfă.

• Anamneza şi examenul atent al familiilor bolnavilor alergici pot evidenţia *predispoziţia la alergie a persoanelor clinic sănătoase*, putând duce la o *profilaxie antialergică eficace şi în timp util*.

Factori cauzali determinanţi ai astmului bronşic sunt *factorii de mediu domestic, factorii de mediu atmosferic, factorii alimentari, factorii medicamentoşi şi factorii profesionali.*

II.4.3. Factorii domestici şi atmosferici

Factorii domestici şi atmosferici de tip respirator incriminaţi în astmul bronşic au fost următorii (**TABELUL VIII**):

TABELUL VIII. ***Factori alergici incriminaţi în astmul bronşic***

Alergeni	Nr.	%
Acarienii (praful de casă)	274	54
Penele	40	8
Mucegaiurile	67	13
Perii de animale	56	11

Dafnia	10	2
Făina	10	2
Polenurile	51	10
Total	**508**	**100**

Medicamentele pot fi factori cauzali declanşanți sau favorizanți ai astmului bronşic.

Medicamentele care pot declanşa manifestări de tip respirator sunt: antibiotice, antiinflamatorii nesteroidiene, hipotensoare (betablocante, inhibitori ai enzimei de conversie), contraceptive orale.

O formă particulară de astm este *triada astmatică* sau sindromul Feniand Widal, care constă în asocierea astm bronşic, polipoză nazală şi sensibilizare la aspirină,

Polipoza nazală constă într-o „reacție inflamatorie cronică a mucoaselor respiratorii înalte şi joase, legate de o patologie cu eosinofile produse de aspirină".

Polipii nazali, simt formațiuni edematoase ale mucoasei nazale ca răspuns la o infecție cronică sau ca o exteriorizare transostială a unei hiperplazii edematoase a mucoasei sinusului maxilar; se suprainfectează regulat.

Numeroase ipoteze sunt presupuse privitor la mecanismul de producere al acestui sindrom:

– inhibiția anormală a ciclooxigenazei;

– modificarea capacității de eliberare de radicali oxigenați de către plachetele sangvine;

– induce scăderea sintezei de prostaglandine H_2;

– reorientează metabolic specific către producerea de hidroperoxizi şi radicali de oxigen;

– mecanismele declanşate distincte (IgE şi EcR II în alergie) ar duce la o acțiune anormală a ciclooxigenazei;

– s-ar produce modificarea căii metabolice finale specifice în plachete;

– efectele neuropeptidelor (substanțe P) ar duce la declanşarea activării plachetare, iar acestea la descărcare de radicali liberi.

Se cunosc trei stadii ale triadei asmatice:

Stadiul I: polipoză nazală, astm bronşic, eosinofilie;

Stadiul II: manifestărilor anterioare li se adaugă deformarea nasului şi a pereților orbito-nazali, cu complicații sinuzale grave, având probabilitatea exteriorizării frontale cu osteita tablei sinusurilor frontale externe şi posterioare până la meninge.

Stadiul III: astm corticorezistent cu nas obstruat intolerabil şi supra-infecția arborelui respirator.

Diagnosticul triadei astmatice se face după următoarele criterii (**TABELUL IX**).

TABELUL IX. ***Diagnosticul triadei astmatice***

Anamneza: contact repetat cu aspirină teren atopic bolnav alergic respirator declanşarea crizei la 1-95 min.
Probe paraclinice testarea cutanată test provocare TTL
Examen ORL + Radiografie sinusuri + Examen tomodensitometric
Colaborator: eosinofilie - secreții nazale polipi lavaj bronhoalveolar

Sindromul Fernand Widal sau triada astmatică este frecvent întâlnit, indicația majoră este cea profilactică prin evicție, fiind necesar a se impune evitarea consumului aspirinei fără indicație absolută.

Consumul medicamentos nejustificat prin automedicație sau fără indicație majoră cauzală la un astmatic alergic trebuie evitat deoarece poate fi factor cauzator sau declanşator de criză de astm.

II.4.4. Factorul alimentar

Alimentul şi aditivul alimentar poate fi factor cauzator şi favorizant al crizei de astm bronşic (**TABELUL X**)

TABELUL X. ***Sensibilizarea alimentară în astmul bronşic***

Alimentul	**Nr. bolnavi astmatici**	**%**
Oul	11	22
Peştele	9	18
Alunele	7	14
Soia	5	10
Laptele de vacă	7	14
Zmeură	2	4
Căpşuni	8	16
Moluşte	1	2
Raci	1	2
Total	51	100

Alimentele frecvent sensibilizante sunt: oul, peştele, alunele, soia, laptele de vacă, zmeura, căpşunile, moluştele, racii.

Alimentul este un mozaic antigenic cauzator sau declanşator al astmului bronşic, poate acţiona ca antigen major sau ca haptenă, este în general o glicoproteină şi există posibilitatea sensibilizării încrucişate cu factorii de mediu respiratori.

Declanşarea crizei de astm după ingerarea alimentului survine din prima clipă şi până la două ore dar în majoritatea cazurilor în 10-30 minute de la ingerarea alimentului.

Când istoricul clinic este puţin evocator pentru o sensibilizare a astmului bronşic la pneumoalergeni sau când astmul bronşic este etichetat infecţios sau este rezistent la tratament, ne putem gândi la un astm declanşat la un aliment.

II.4.5. Factorul profesional

Factorul profesional este factor cauzator sau contribuitor în declanşarea astmului bronşic.

Factorii profesionali pot acţiona ca iritanţi şi ca factori lezionali ai epiteliului bronşic ducând la fenomene inflamatorii bronşice sau pot crea patul fenomenelor de hiperreactivitate şi inflamaţie bronşică alergică.

Vechime în muncă prelungită în acelaşi mediu poate fi corelată cu frecvenţa mai mare a patologiei respiratorii. Profesiile cele mai des întâlnite au fost conform **TABELULUI XI**.

TABELUL XI. ***Profesii cu factor de risc în astmul bronşic***

Profesia	**Nr. bolnavi astmatici**	**%**
Îngrijitoare, infirmiere	80	29,9
Măturătoare stradă	38	14,2

Profesia	Nr. bolnavi astmatici	%
Strungar	48	17,9
Textilişti	36	13,4
Brutari	18	6,7
Muncitori fabrică medicamente	23	8,6
Alte profesii	25	9,3

II.4.6. Factorul infecțios

Infecția *virală* sau *microbiană* constituie factor de risc în astmul bronşic.

Declanşarea crizelor astmatice după infecțiile virale a fost demonstrată în procent mare.

Infecțiile recidivante la bolnavul alergic sunt date de o anumită structură bacteriană alături de defectele pe o treaptă sau alta a mecanismelor de reglare imunitară.

Virusurile respiratorii declanşatoare sau favorizante pentru astmului bronşic sunt: Virusul sincițial respirator, Rinovirusurile şi virusul Parainfluenzae.

Declanşarea crizelor de astm postinfecțioase, creşterea IgE postvirale sau la factori de mediu cât şi a proteinei cationice a euzinofilelor sunt factori demonstrabili ai intervenției în astmul bronşic.

Infecția virală şi microbiană a mucoasei bronşice potențializează astmul bronşic alergic.

Factorul microbian şi mai ales cel viral are multiple puncte de impact asupra cascadei inflamatorii.

Numeroase studii au demonstrat că virusurile pot induce secreția unei mari varietăți de citokine pro-inflamatorii.

II.4.7. Factori de risc declanşatori ai crizelor

Trigger-ii sunt factori de risc care determină crizele de astm prin provocarea fie a bronhoconstricției, fie a inflamației bronşice.

• *Concentrația mare alergenică* la un astmatic sensibilizat poate determina crize astmatice.

• *Poluarea atmosferică intensă* poate provoca, de asemenea, crize.

• *Infecțiile microbiene sau virale* pot provoca leziuni epiteliale bronşice, creşterea mediatorilor inflamatorii şi creşterea IgE şi, prin aceasta, determinarea crizelor astmatice.

• *Exercițiul fizic şi hiperventilația* limitează fluxul de aer, modifică osmolaritatea fluidului mucoasei bronşice şi determină crize.

• *Stresul emoțional* (râsul, plânsul, furia, frica) produc hiper-ventilație, hipercapnie, care pot conduce la constricția căilor aeriene şi la declanşarea sau accentuarea unei crize astmatice.

Mai pot declanşa crize astmatice:

- Sinuzitele bacteriene;
- Refluxul gastro-esofagian;
- Statusul hormonal (menstruația);
- Medicamentele, alimentele şi aditivii alimentari;
- Condițiile atmosferice: presiunea atmosferică joasă, concentrații atmosferice de moment modificate, exploziile solare pot modifica hiperreactivitatea bronşică producând o criză astmatică.

II.4.8. Concluzii

➢ Factorii de risc în astm sunt cauzali, predispozanți şi favorizanți;

➢ Atopia şi ereditatea sunt elemente importante: controlul genetic al sintezei de IgE, al răspunsului imun, ca şi al hiperreactivității bronşice sunt de reținut;

➢ Factorii cauzali sunt pneumalergenii dați de mediul atmosferic, domestic şi profesional;

➢ Medicamentele, alimentele şi aditivii alimentari pot constitui agenți cauzali;

➢ Factorii favorizanți sunt poluarea atmosferică şi fumatul, infecțiile respiratorii virale;

➢ Evitarea factorilor de risc ca şi a triggerilor declanşatori constituie o bună profilaxie în astm.

Capitolul III

APARATUL CARDIOVASCULAR

III.1. Diagnosticul diferențial al durerii toracice
III.2. Cardiopatia ischemică cronică
III.3. Hipertensiunea arterială
III.4. Tulburările de ritm – diagnostic electrocardiografic şi tratament
III.5. Insuficiența cardiacă – diagnostic şi tratament în ambulatoriu
III.6. Urgențe cardiovasculare – EPA lezional şi nelezional
III.7. Tromboflebita acută – diagnostic şi tratament
III.8. Protocol pentru profilaxia şi tratamentul tromboembolismului venos în ambulator

III.1. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL DURERII TORACICE

Bolile peretelui toracic

1. Spondiloza cervicală – radiculitele şi cervicartroza determină dureri de-a lungul plexului brahial.

În cazul spondilozei, durerea:

- are intensitate variată şi sediul nu este neapărat retrosternal, precordial sau toracic anterior, ci mai degrabă în spate, iradiind de la nivelul C_2-C_7 pe metamer;
- e accentuată de mişcările braţelor, toracelui, gâtului;
- se accentuează la palparea, percuția sau schimbarea poziției zonei afectate.

2. Zoster apare doar pe un hemitorace, bine delimitată, de lungă durată.

3. Periartrita scapulohumerală – dacă poate roti brațul, nu e periartrită.

Bolile pulmonare

1. Pleurezie – durerea e ritmată de respirație
   – însoțită de dispnee
   – febră, frison
   – durată >, accentuată de mişcări respiratorii
2. Embolia pulmonară – dispnee, tuse cu expectorații
3. Pneumotorax, dispnee şi lipsa murmurului vezicular
4. Tumorile mediastinale

Bolile vaselor mari şi ale cordului

- anevrismul disecant de aortă – durerea este lancinantă, iradiază pe aria toracică anterioară, durează peste 15 minute, cedează la antalgice şi reapare.

Pericardita şi miocardita

- frecătura pericardică şi semne de insuficienţă cardiacă hipodiastolică
- ficatul cu stază, cu hepatomegalie dureroasă, în „armonică"
- în condiţii sugestive infecţii virale, bacteriene

Prolapsul de valvă mitrală

- tineri
- crize de palpitaţii
- dureri >15'
- dispnee şi suflu sistolic

Bolile digestive

- refluxul gastro-esofagian şi spasmul piloric – apar dureri epigastrice şi retrosternale în treimea inferioară, cu durată între 10 minute şi o oră. Durerea apare după ingestia de lichide reci, mese abundente.
- ulcerul peptic – gastric, în care durerea apare după 30 de minute; – duodenal, în care durerea apare la 3-4 ore după masă;

  – ambele asociază regurgitaţii acide.
- hernia hiatală – aici durerea apare mai ales în

poziție culcată

- colecistitele
- pancreatitele – durere în bară, însoțită de mari tulburări vegetative (paloare, transpirații profuze).

10 indici că nu sunt angine

1. durerea acută ca o înțepătură, ca un vârf de cuțit
2. durerea foarte scurtă, de secunde
3. împunsături, junghiuri, eructații pirozis, disfagie
4. durere >30' – nu e angină, dar poate fi IM (tulburări de ritm)
5. declanşarea crizei în timpul mesei sau în repaus
6. ameliorarea durerii toracice prin efort
7. apariția durerii la mişcarea brațelor
8. dureri toracice declanşate de inspir profund
9. sensibilitate a zonei dureroase la palpare
10. simptoame asociate ca amețeli, oftat

III.2. CARDIOPATIA ISCHEMICĂ CRONICĂ

III.2.1. Clasificarea CDI (OMS, 1994)

A. Moartea subită

B. Angina pectorală

1. de efort tipic – debut recent <1 lună, de novo, de efort stabil, de efort agravată

2. spontană/atipică (Printzmetal – cu orar fix), instabilă. Durata 15' orar fix, fără efort, modificare EKG

3. funcțională, ce poate complica altă boală

a) intricată – reflex viscero-visceral cu spasm coronar – ex.: ulcer, spondiloză, hernie hiatală;

b) mixtă – leziuni coronariene şi spasm coronar;

c) de decubit – „marca" insuficienței vetriculare stângi. Creşte debitul de întoarcere şi se asociază debitului rezidual, cu creşterea presiunii tele-diastolice;

d) nocturnă – apare în a doua jumătate a nopții şi este determinată de starea de acidoză (improprie miocardului) + tahicardie.

C. Infarctul de miocard

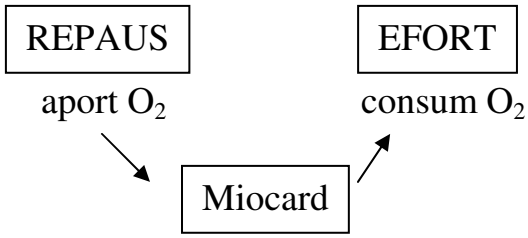
1. acut

2. vechi (sechelele de infarct)

D. Insuficiența cardiacă

E. Tulburările de conducere şi aritmii

III.2.2. Condiții de apariție a anginei



I. Factori ce cresc consumul de O_2

Ischemia – stenoză coronară fixă:

- efort
- emoții
- mese bogate
- tahicardia
- febra

II. Factori ce scad aportul de O_2 – repausul – vasoconstricție coronară reflexă mediată de factori neurogeni şi umorali

Angina cu prag fix – nivelul activității fizice la care apare durerea este relativ constant.

Frecvența atacurilor de angină – creşterea frecvenței indică semn de gravitate, dar câteodată frecvența anginei poate descreşte spontan prin:

- dezvoltarea unei circulații colaterale
- infarct miocardic spontan (indolor)

Frecvența maximă în timpul zilei (de la trezire – 9-10 dimineața).

Simptome ce însoțesc durerea în AP

- anxietate
- transpirații/paloare – stimulare simpatică

- dispnee – disfuncție ventriculară tranzitorie
- senzația de slăbiciune
- greață
- sincopă

Încetarea accesului anginos – după oprirea efortului
– după NG 1-3 minute (test diagnostic)

Echivalențe ale anginei pectorale

- dispnee de efort – disfuncție diastolică (disfuncție ventriculară sistolică/diastolică – apar la efort; dispar la NG şi încetarea efortului
- fatigabilitate de efort – disfuncție sistolică

III.2.3. Examen fizic în angina pectorală

Semne de ATS: – arc cornean senil
– xantelasme
– xantoame

Istoric: – claudicație intermitentă
– accidente cerebrovasculare
– sufluri pe carotide, iliace, femurale
– absențe ale pulsului pe diverse porțiuni arteriale

Examenul cordului: – normal în absența crizei, dar indică bolile C-V ce stau la baza ischemiei
– valvulopatii aortice
– SM
– CMP hipertrofică
– HTAP primitivă
– HTA cu cardiopatie hipertensivă

Semne de ischemie miocardică cronică
– cardiomegalie stângă
– zg2 dedublat paradoxal

– ritm de galop
– suflu sistolic apical prin fibroză papilară
– o aritmie veche

În timpul crizei de AP:

– frecvența cordului – crescută; TA crescută – stimulare simpatică
– aritmii ventriculare (EV, TV nesusținute)
– zg1 – asurzit
– zg2 – dedublat paradoxal
– zg4 prezent semnul scăderii complianței VS şi creşterii al presiunii telediastolice
– galop protodiastolic – semne de disfuncție VS
– suflu sistolic apical – prin disfuncția pilierilor

III.2.4. Forme clinice de angină pectorală

1. Angina cronică stabilă
2. Angina de novo, debut de 1 lună – 2 săptămâni
3. Angina agravată
4. Angina nocturnă
5. Angina de repaus
6. Angina precoce post IMA
7. Angina PrinztMetal (supradenivelare ST, de repaus, spasme coronare epicardice)
8. Angina instabilă

Angina nocturnă are cel puțin 2 mecanisme:

1. Angina de decubit (Vaquez) – angina apare în timpul somnului, însoțită de dispnee de decubit; ambele tulburări dispar după poziția de şezut (acest tip de angină se asociază cu disfuncție ventriculară stângă).

2. Angina nocturnă din ultima fază a somnului se asociază cu mişcări rapide ale ochilor şi cu vise (REM) – se asociază cu fluctuaţii pronunţate de V şi TA – mediate prin mecanisme autonome, şi deci cu creşterea nevoilor de O_2.

III.2.5. Clasificarea funcţională a anginei pectorale (canadiană)

Clasa I: Activitatea obişnuită nu produce angină, ea apare la efort rapid, intens, prelungit.

Clasa II: Angina apare la urcatul scărilor, mers rapid. Există o limitare uşoară a activităţilor fizice comune.

Clasa III: Angina apare la mers obişnuit, urcatul scărilor încet. Există o limitare marcată a activităţii fizice comune.

Clasa IV: Angina apare în repaus. Nici un efort fizic nu poate fi făcut fără să apară angină.

Toleranţa la efort: clasa I – 7-8 METs
clasa II – 5-6 METs
clasa III – 3-4 METs
clasa IV – 1-2 METs

III.2.6. Explorări paraclinice în angina pectorală

Electrocardiograma la 1/3 din bolnavi, în repaus este normală; la 2/3 EKG e anormală – leziune subendocardiacă, ischemie subepicardiacă

1. Subdenivelare ST orizontală sau descendentă + T negative/bifazice, anterolateral

– alungirea discretă a QT – ischemie miocardică

2. unde T negative, simetrice, ascuţite, anterolateral, anterior intern, anteroseptal – ischemie subepicardică

3. unda T_3 (-) izolată – fără valoare

– T_2, T_3 (-) – ischemie

4. undă Q patologică prezentă în DI, AVl, precordialele stângi

– ştergerea undelor R – AP

5. semne nespecifice ce atestă ischemia: BRD, BRS, HVS, HAS, HPS, fibrilație, flutter atrial EV

EKG în timpul accesului de AP

1. Leziune subendocardică; în angina PrintzMetal (spontană) – supradenivelare de ST ≥ 2 mm, ce înglobează şi unda T.

EKG de efort

MVO_2 – necesarul de O_2 al miocardului

Dublul produs = FC XTA

În timpul EKG de efort şi în următoarele 10 minute urmărim:

- EKG
- Durerea toracică
- TA
- Frecvența cardiacă

Frecvența cardiacă maximală:

= antrenate – 198 (0,41 x vârsta în ani)

= normale – 205 ((0,41 x vârsta în ani)

TA sistolică ↑

TA diastolică N/↓

EKG de efort prezintă modificări fiziologice şi modificări patologice.

Modificări *fiziologice* în timpul probei de efort:

- tahicardie sinusală
- extrasistole ventriculare
- denivelarea punctului J < 2mm

- supradenivelare concavă în sus a ST ≤ 0,08 sec
- undele T aplatizate, negative

Modificări *patologice* în EKG de efort

- subdenivelare ST ≥ 2 mm = leziune subendocardiacă
- supradenivelare ST ≥ 1 mm = leziune transmurală (angina vasospastică)

Alte fenomene revelatorii pentru ischemie

- unde T inversate
- alungirea QRS
- EV în salve, TV
- bloc AV, I-V, alungirea undei R în V_5-V_6 (efectul Brody)

Ecocardiografie

▪ bidimensională – repaus
– după efort
– dipiridamol i.v.

▪ transesofagiană – stenoze ≥ 50 %

▪ arteriografie

Explorări izotopice – scintigramă miocardică cu Taliu 201 la efort, TC cu emisie de fotoni şi pozitroni

AP stabilă

Examene biologice – enzime miocardice normale
– lipide – hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie
– glicemie – DZ, STG

Coronarografia

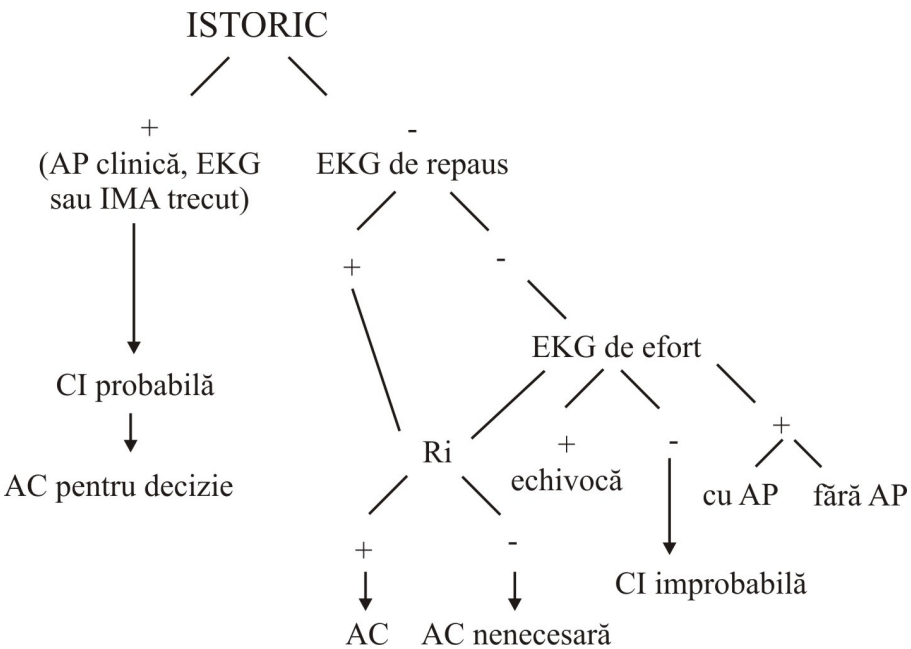
Indicată în:

- AP cu simptome severe (cl III, IV), AP instabilă, refractară la tratament

- pacienți cu dureri repetate de AP la care explorările nu au furnizat date, plus factori de risc asociați
- AP precoce/tardivă post IM, refractară la tratament, mai ales:
  – pacienți valvulari > 50 ani, cu sau fără angină
  – supraviețuitori ai unei opriri cardiace apreciate a fi de natură ischemică
  – bolnavi cu IVS ce pot beneficia de revascularizare

III.2.7. Algoritm de diagnostic al anginei pectorale

1. istoric
2. EKG – de repaus
   – în criză
   – de efort
3. scintigramă miocardică / Eco de efort, stress, farmacologic
4. coronografie selectivă + ventriculografie stângă



III.2.8. Diagnostic diferențial al durerii anginoase

1. Afecțiuni digestive

- esofagiene (diverticul esofagian, hernia hiatală, esofagită de reflux
- gastroduodenale
- colică biliară, colecistită
- pancreatită

2. Afecțiuni neuro-musculo-scheletale

- sindrom Tietze (costocondrită I-II coastă)
- periartrită scapulohumerală
- nevralgie IC
- zona zoster
- fibromialgie

3. Afecțiuni respiratorii

- pneumonie – pleurezie
- pneumotorax
- mediastinită – emfizem mediastinal
- tumoră intratoracică
- tromboembolism pulmonar

4. Afecțiuni psihogene

5. Cauze cardiovasculare de dureri asemănătoare anginei

- boală coronară (ATS/non ATS)
- CMP hipertrofică
- SM/PVM
- SA/IA
- HTAP severă
- Sindrom X coronarian
- pericardită/ disecție ac/ anevrism aortă

III.2.9. Tratamentul

Primul acces de angină pectorală – starea gravă, anxietatea pacientului în faţa acestui prim atac de angină (ce poate fi şi infarct miocardic) recomandă ferm *internarea*.

Schimbarea caracterului crizelor cu:

- creşterea frecvenţelor,
- creşterea duratei,
- răspunsul lent la nitroglicerină,

de asemenea recomandă *internarea*.

Dacă e o criză obişnuită, ce apare la domiciliu, atunci avem drept obiective:

1. scăderea necesarului de oxigen,
2. creşterea aportului de oxigen.

Nitroglicerina determină vasodilataţie pe toată musculatura netedă, intestin, căi biliare şi *vene*. Administrată rapid sublingual, ea are o absorbţie rapidă (acţiune instalată în 3 minute şi care durează 20 minute).

- ✓ **Nitroglicerină**, tb 0,5 mg – 4, 5 tablete, administrate sublingual, cu atenţie la TA (nu se sfărâmă între dinţi);
- ✓ **NG** spray sublingual;
- ✓ **NG** tablete retard – **Nitromint** retard tb 2,6 mg, 1 tbx2/zi, cronic
- ✓ **Isodinit** mono/di, de 5, 10, 20 sau 60 mg – acţiunea e rapidă, imediată, durează 4 ore.
- ✓ **Mononitron** EP tb 60 mg; se administrează 2 tb/zi, dimineaţă şi după prânz, până în ora 16. Nu se administrează niciodată seara preparate de nitroglicerină, întrucât provoacă insomnie.
- ✓ **Nifedipină** tb 20 mg sau 30 mg, 1-2 tablete sfărâmate sublinguale.

Atenție pentru tratamentul la domiciliu al anginei pectorale!

- Dacă suntem în fața unei crize ample de angină pectorală, iar tensiunea arterială e normală, nu avem nitroglicerină sau alte medicamente care să scadă presarcina, atunci administrăm în bolus 30 g alcool concentrat (whisky, palincă) sau 100-150 ml vin.
- Dacă suntem în fața unei crize de AP însoțită de HTA, atunci administrăm un blocant calcic (**Nifedipină retard**, **Amlodipină**, **Felodipină**), pentru ca să putem scade TA prin dilatație arterială.

3 grupe **– nitrați**
– beta blocante
– blocante ale canalelor de Ca^{+2}

Reduc MVO2, ameliorează fluxul sanguin în zonele ischemiate:

- **Molsildomin**
- **Nicorandil**

I. Nitrații

Utilizați în tratamentul crizei şi prevenirea repetării crizelor.

Acțiuni:

1. Circulația sistemică
   - venodilatație – pe circulația sistemică şi pulmonară, scade presiunea de umplere a VS şi VD
   - arterodilatație – scade rezistența vasculară sistemică, scade TA, scade postsarcina VS
2. Circulația coronară
   - dilată coronarele epicardice (spasm)
   - dilată circulația colaterală şi creşte fluxul colateral
   - creşte fluxul regional subendocardiac

Preparate de nitraţi în tratamentul AP

	Începutul acţiunii	Acţiune maximă	Durata acţiunii	Doza
NG sublingual	1-3 min	4-8 min	10-30 min	0,4 mg – 0,6 mg
NG spray	1-3 min	4-8 min	10-30 min	0,4 mg/doză
ISDN sublingual	5-10 min	15-60 min	1-2 ore	5-15 mg
ISDN tablete	15-45 min	45-120 min	2-6 ore	20 mg de 3 ori/zi
ISMN tablete Mononitron	15-45 min	45-120 min	6-10 ore	60 mg de 2 ori/zi
Nitroglicerină retard	15-45 min	45-120 min	6-10 ore	2,6 mg de 2 ori/zi

Toleranţa la nitraţi
Se pierde efectul antianginos
ISDN oral 6/6 – 1 săptămână de terapie
Administrarea de ISDN oral la ≈ 12 ore

Efecte secundare
1. cefalee
2. la vârstnici – hipotensiune, sincopă, scade pre- şi post-sarcina
3. fenomene ischemice cerebrale

Se va da:
1. anginele sporadice
2. angina cu recurenţe foarte frecvente
3. angina vasospastică
4. angina asociată în fenomene de disfuncţie ventriculară stângă

II. Beta blocantele

- AP – efort fizic
- stress psihoemoţional – stimulare adrenergică – creşte frecvenţa cardiacă, creşte contractilitatea – creşte MVO_2, creşte TA
- frig

Acţiuni ale beta blocantelor:

- scade MVO2
- scade tensiunea arterială
- scade contractilitatea
- scade eliberarea de AG liberi
- creşte fluxul sanguin la nivelul zonei ischemiate

Dintre beta blocante:

- selective – **Atenolol** 50-100 mg
  – **Acebutolol** 200-4000 mg
  – **Metoprolol** 50-100 mg
- vasodilatatoare – **Labetalol** 300-600 mg x3
  – **Celiprolol** 400 mg doză
- neselective – **Propanolol**

Indicaţii AP:

- AP de efort
- AP condiţii de stimulare simpatică
- tahicardici
- HTA
- anginoşii tineri

Terapia cronică cu beta blocante – creşte numărul de beta receptori, trebuie întreruptă treptat cu scăderea progresivă a dozei (up regulation)

III. Blocantele canalelor de calciu

3 grupe – derivați de papaverină (**Nifedipină**)

– derivați de benzodiazepine

– derivați micşti – blochează Ca^{+2}, Na^{+}

Scade Ca^{+2} celula musculară netedă, miocard, vasodilatație, scade RVP, scade postsarcina VS, contractilitatea, MVO_2.

Doze terapeutice: 2-3 tablete/zi x 2-3 ori **Nifedipină** 6 tablete

Diltiazem 120 mg x 3 ori/zo

Verapamil 180 mg x 1-2/zi

Indicații spasm:

- angina de repaus (vasospastică)
- angină + HTA, + arteriopatie obliterantă
- angină + tahiaritmii supraventriculare (D, V)
- angină pectorală din CM hipertrofică obstructivă (V)
- angină din infarct non Q (D)

Efect

(+) – tratament efect antiaterogen

– scade durata, frecvența şi intensitatea episoadelor anginoase

– creşte pragul ischemic

(-) – agravarea anginei (Nifedipină)

– bradiaritmii

– disfuncție VS

IV. Alte medicamente antianginoase

Molsidomin 1-4 mg x 2-3 ori/zi – substanță nitro-sodilatatoare, elaborează un metabolit dilatator – nu dezvoltă toleranță, se dă în profilaxia de lungă durată a AP

Nicorandil – nitrat de nicotinamidă 10-20 mg x 2/zi – activator al canalelor de K^+, GMPc, tratament cronic al AP

Asocierea de medicamente în AP

1. nitriții + betablocantele (acțiune > atenolol, metroprolol)
2. nitriții + blocante $Ca^{+2} \approx$
3. betablocante + blocante Ca, nu Verapamil

Angina pectorală asociată cu alte condiții patologice

	Drogul
Aritmii cardiace	
Bradicardie sinusală	Nifedipină
Tahicardie sinusală (≠ IC)	Beta blocante
Tahiaritmii SV	Verapamil, beta blocant
Aritmii V	Beta blocante
Disfuncția VS sau IC	Nitrați
HTA	Beta blocante/ blocante Ca
DZ	Blocante Ca
Arteriopatie periferică	Blocante Ca
BPOC	Blocante Ca
Hipertiroidism	Beta blocante
Depresie	Blocante Ca

Condiții favorizante şi agravante ce precipită crizele de angor:

- anemiile (uneori criza de AP dezvăluie o anemie)
- hipertiroidia
- tulburările de ritm (ritmurile ridicate scurtează dias-

tola, ventriculul nu se umple suficient iar debitul bătăii e foarte mic, ducând la crize anginoase)

- ➢ stări lipotimice, cu scăderea importantă a TA, scăderea debitului coronarian şi fumatul, duc la ischemie coronară.

Efecte secundare ale medicației anti-anginoase:

- la nitriți → hipotensiune;
- la betablocante → inotropism (-) cu bradicardie, bloc AV, bronhoconstricție, efecte metabolice.

O altă metodă terapeutică în cardiopatia ischemică cronică dureroasă este **arteriografia**. Aceasta permite intervenția transluminală percutană cu posibilitatea strivirii plăcii de aterom; se observă că:

- ➢ o obstrucție de 50 % determină angină de efort
- ➢ o obstrucție de 75 % determină criza în repaus
- ➢ o obstrucție de 100 % determină infarctul de miocard

Se practică arteriografie în:

- ✓ angina pectorală instabilă
- ✓ angina pectorală restantă post infarct miocardic
- ✓ plastia valvelor
- ✓ angina pectorală la tineri (<50 ani)

III.3. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

III.3.1. Definiție

Ghidul OMS 1999 şi SIH definesc hipertensiunea arterială *(HTA)* ca o creştere constantă a tensiunii arteriale sistolice ≥ 140 mmHg şi/sau a TAD ≥ 90 mmHg la persoane fără tratament hipertensiv.

TABELUL I. ***Definiția şi clasificarea valorilor TA (după WHO-ISN 1999), rectificate după ghidul SHE/SEC 2003***

CATEGORIA	SISTOLICĂ mmHg	DIASTOLICĂ mmHg
TA optimă	< 120	< 80
Normotensiune	< 130	< 85
- TA înalt normală	130 – 139	85 – 89
- HTA de gradul 1 (uşoară)	140 – 159	90 – 99
- HTA de gradul 2 (moderată)	160 – 179	100 – 109
- HTA de gradul 3 (severă)	≥ 180	≥ 110
HTA sistolică izolată	≥ 140	< 90

HTA de graniță se referă la creşteri intermitente limită ale TA, care necesită supraveghere minim 6 luni, timp în care se impune schimbarea stilului de viață al pacientului; se întâlneşte sub vârsta de 40 de ani.

La copil şi adolescent, valorile normale/patologice sunt diferite în funcție de sex şi vârstă:

- Vârsta 3-5 ani <116/76 mmHg.
- Vârsta 6-9 ani < 122/ 78 mmHg
- Vârsta 10-12 ani < 126/ 82 mmHg
- Vârsta 13-15 ani < 136/ 86 mmHg

La femeia gravidă, valorile normale trebuie să fie sub 140/ 85 mmHg, iar creşterea totală a valorilor TA în timpul sarcinii poate fi cel mult de 30/15 mmHg, fără a depăşi valorile limită menționate.

III.3.2. Definiția riscului cardiovascular după „Ghidul Societății Europene de Cardiologie 2003"

Valoarea TA / riscul cardiovascular total

Valoarea tensiunii arteriale nu trebuie absolutizată!

Ghidurile 2003, bazate pe evidențe ale studiilor Framingham (risc scurt) sau SCORE (endpoint) arată că *profilul de risc cardiovascular* al fiecărui individ este cel ce dă măsura riscului (**TABELUL II**).

S-au definit noțiunile de risc scăzut, moderat, sever şi *risc foarte crescut*, calibrate să traducă riscul cardiovascular pe următorii 10 ani de 15 %, 15 - 20%, 20- 30% şi respectiv peste 30%.

III.3.2.1. Factori majori de risc cardiovascular

1. Obezitatea este definită ca obezitate abdominală, pentru a sublinia sindromul metabolic.

2. Diabetul este criteriu separat întrucât este un factor de risc cumulativ, ce dublează riscul!

3. Microalbuminuria este semnul de atingere a organelor țintă, dar *semnul real de boală este proteinuria*.

4. Proteina C reactivă este un predictor al evenimentelor cardiovasculare, puternic asociată cu sindromul metabolic.

5. Se declară ca şi condiții clinice asociate doar hemoragii retiniene, edem papilar şi exsudate retiniene.

III.3.2.2. Factorii de risc cardiovasculari folosiți în stratificarea HTA:

- Nivelul TAS, TAD
- Bărbați > 55 ani
- Femei > 65 ani
- Fumatul
- Dislipidemia
- Istoric familial de boala precoce cardiovasculară
- Obezitatea abdominală (102 cm/88 cm)
- Proteina C reactivă > 1 mg/ dl.

III.3.2.3. Atingerea organelor țintă se face în funcție de cel puțin una din următoarele modificări:

- HVS (Eco, EKG, Rx)
- Îngustarea vaselor retiniene
- Microalbuminurie, proteinurie şi/sau creatinină plasmatică de 1,2- 2 mg/ dl.
- Plăci aterosclerotice în arterele mari

– Diabetul zaharat:
– glicemia a jeun > 126 mg/dl
– glicemia postprandială > 200 mg/ dl.

III.3.2.4. Criterii de diagnostic ale HVS

Scorul Romhilt-Estes (scorul > 5 indică HVS)

- 3 puncte pentru voltaj înalt (R sau S în DI-DIII, S adânc în V1, V2 sau R înalt în V5, V6
- 3 puncte pentru modificări ale segmentului ST-T
- 3 puncte pentru dilarație atrială stângă
- 2 puncte pentru deviație la stânga a axului la mai puțin de -30^{o}
- 1 punct pentru durata complexului QRS > 90 ms
- 1 punct pentru deflexiunea intrinsecoidă > 50 ms

Voltajul Lyon-Sokolov

- S în V1 + R în V5, V6 > 3,5 mV
- Aplicabil pacienților peste 40 de ani

Codul Minnesota

- R în V5, V6 > 2,6 mV sau
- R în DI/DII/DIII/aVF > 2,0 mV sau
- R în aVL > 1,2 Mv

Voltajul Cornell specific pe sexe

- R în aVL + S în V3 > 2,0 mV la femei
- R în aVL + S în V3 > 2,8 mV la bărbați

III.3.2.5. Atingerea organelor țintă (condiții clinice asociate)

CORD:

- Angină pectorală
- Infarct miocardic

- Insuficienţă cardiacă

CREIER:

- Accident vascular cerebral
- Accident ischemic tranzitor
- Encefalopatie hipertensivă

FUND DE OCHI:

- Hemoragii şi exsudate retiniene

RINICHI:

- Limitarea funcţiei renale, cu creatinină > 2mg/dl

VASE:

- Anevrism disecant
- Boală arterială ocluzivă

TABELUL II. ***Stratificarea riscului/prognozei cardiovasculare***

Alţi factori de risc şi antecedente patologice	TA normală 120-129/ 80-84	TA high normal 130-139/ 85-89	HTA grd. I 140-159/ 90-99	HTA grd. II 160-179/ 100-109	HTA grd. III Peste 180/110
Fără FR	Risc mediu	Risc mediu	Risc moderat	Risc moderat crescut	Risc crescut
1-2 FR	Risc moderat	Risc moderat	Moderat crescut	Moderat crescut	Mult crescut
≥ 3 FR, atingerea organelor ţintă sau DZ	Moderat crescut	crescut	crescut	crescut	Mult crescut
Condiţii clinice asociate	crescut	Mult crescut	Mult crescut	Mult crescut	Mult crescut

Pentru diagnosticul corect de HTA este necesară obținerea a minim 3 seturi de valori tensionale crescute peste normal, determinate la interval de cel puțin o săptămână. În funcție de valorile tensionale descoperite la o primă vizită medicală, atitudinea medicului este diferită (**TABELUL III**).

TABELUL III. ***Atitudinea medicului în raport cu valoarea TA***

TA inițială	Recomandarea
< 130 < 85	Se recontrolează o dată la 2 ani
130- 139 85- 89	Se recontrolează o dată la 1 an
140 –159 90- 99	Se reconfirmă în următoarele 2 luni
160- 179 100- 109	Evaluare în următoarea lună
≥ 180 ≥ 110	Evaluare imediată

Se folosesc în prezent două metode:

- Metoda clasică la domiciliul pacientului (pentru a stabili HTA şi a evidenția variațiile presionale)
- Monitorizarea ambulatorie automată a TA (MAATA) pe un interval de 24-48 de ore, la un interval de 15-20 min ziua şi de 30 min noaptea. Metoda are valoare diagnostică. Se consideră HTA o valoare ambulatorie de > 135/ 85 mmHg.

MAATA se face la următoarele grupe de pacienți:

- Persoane tinere la care diagnosticul e greu de stabilit
- Hipertensivii cu rezistență la tratamentul corect
- HTA cu discordanță între TA şi atingerea organelor țintă

- Evaluarea eficienței tratamentului
- De reținut, MAATA are *limite* (în primul rând tehnice)!

III.3.3. Prevalență

Hipertensiunea arterială este o importantă *problemă de sănătate publică*, ea fiind cea mai frecventă boală cardiovasculară.

Prevalența HTA variază între 5-10% în țările subdezvoltate şi 10-20 % în țările industrializate.

Răspândirea HTA pe glob este inegală, ea fiind influențată de:

- condițiile socio-economice;
- mediul geografic;
- compoziția solului şi a apei potabile.

În România HTA esențială cronică apare după 30 de ani, frecvența crescând odată cu vârsta.

Prevalența HTA în România este de 28% între 25 şi 64 ani şi 46% peste 65 ani, cu predominanță la femei.

Decesul unui bolnav hipertensiv se datorează cel mai frecvent complicațiilor cerebrovasculare, care sunt direct proporționale cu cifrele tensionale, chiar şi în HTA sistolică izolată.

Complicațiile HTA apar şi la bolnavii care prezintă creşteri modeste ale HTA (între 140-160 mmHg), ceea ce a impus o reconsiderare a valorilor considerate normale ale TA.

Complicațiile sunt corelate pozitiv cu TAD, dar la fel de importanți sunt factorii de risc cardiovasculari asociați ai pacientului.

III.3.4. Evaluarea pacientului hipertensiv

III.3.4.1. Obiectivele evaluării

- Stabilirea diagnosticului de HTA şi încadrarea pacientului în grupul de risc;
- Identificarea afectării organelor țintă (creier, inimă, rinichi), important pentru stadializare, investigații, prognostic şi tratament;
- Identificarea altor factori de risc cardiovasculari (HLP, DZ, fumat, obezitate);
- Identificarea cauzelor de HTA secundară.

III.3.4.2. Metode de evaluare

Metodele de evaluare inițială:

- Evaluarea clinică: istoric, examen fizic şi măsurarea corectă a TA.
- Evaluarea paraclinică de laborator şi imagistic (Rx, Eco cord, EKG) obligatorie pentru toți hipertensivii

Metodele de evaluare speciale:

- Evaluare complementară pentru HTA secundare.
- Evaluarea factorilor de risc cardiovasculari (ATP III): (IAF, trigliceridele, HDL colesterolul, glicemia à jeun şi TA)

Parametri utili pentru:

EKG: HVS, HAS, modificări de ST/ undă T. Se folosesc criterii de voltaj (SR1 + RV5 sau V6 ≥ 35 mm), de axă.

Radiografia toracică: HVS, anevrism de aortă, cardiomegalie.

Eco cord: indicii HVS:

- Grosimea peretelui posterior /sept peste 11 mm

- Sept/perete posterior sub 1,3
- Masa VS peste 215 g, indicele de masă al VS peste 131 g/m^3 la bărbat şi peste 110 g/m^3 la femeie.

III.3.4.3. Efectele hipertensiunii arteriale asupra riscului de boală cardiovasculară

Hipertensiunea arterială constituie factor de risc major pentru boala coronară ischemică şi pentru boala cerebrovasculară.

Riscul cardiovascular al unui hipertensiv este strâns corelat cu severitatea HTA, dar şi cu alți factori de risc pentru ateroscleroză.

- Profilul metabolic al pacientului cu risc cardiovascular este determinat genetic şi constă dintr-un HDL scăzut, cu apoAI scăzute, deci o hipo α lipoproteinemie. Este demonstrat faptul că scăderea cu 1 mg/dl a HDL col scade riscul cardiovascular cu 2%pentru bărbați şi cu 3% pentru femei.

- Nivelul plasmatic al HDL este un predictor al vasodilatației NO mediate din arterele periferice la normotensivi, diabetici, coronari sau hipercolesterolemici.

Ateroscleroza este determinată de:

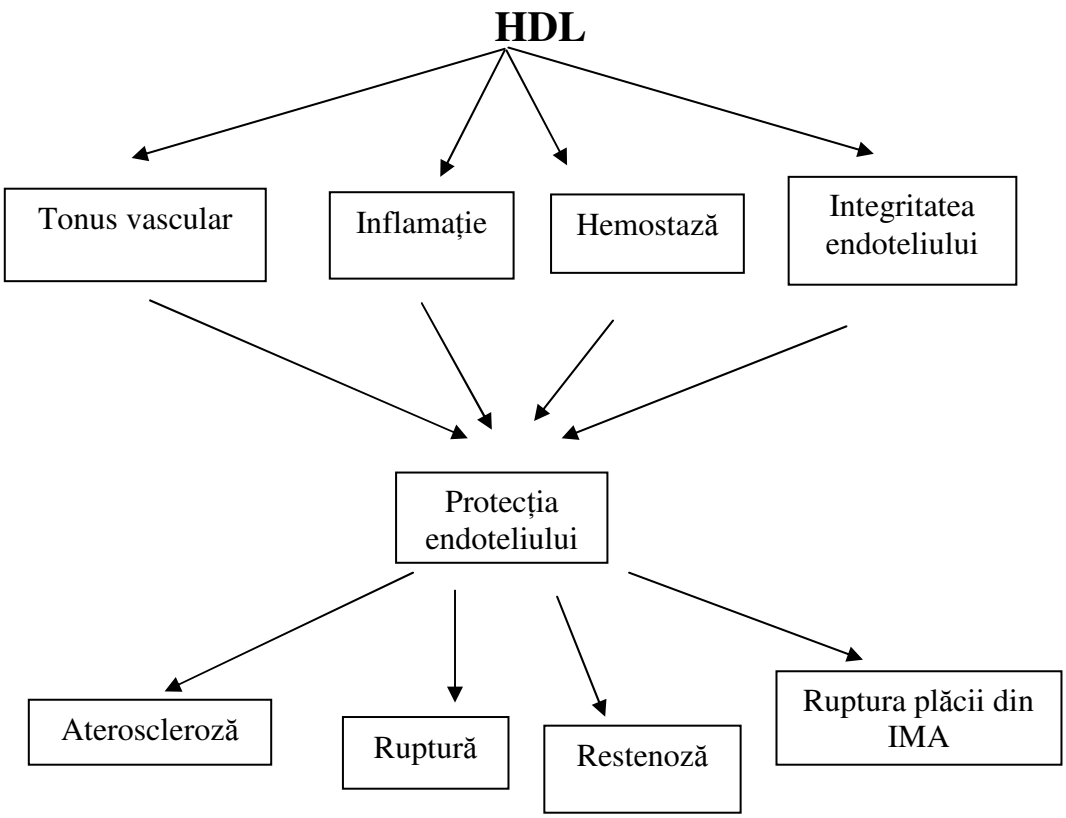
1. inflamație (leucocite);
2. aderare – prin adezinele ICAM, VCAM, produse sub acțiunea TNFα şi a stressului hemodinamic;
3. trombogeneză, prin PAF, care stimulează agregarea monocitelor. HDLcol inhibă PAF, hidrolizându-l.

HDL colesterolul şi funcția plachetară: HDL are rol antitrombotic şi este invers corelat cu factorul antitrombotic von Willebrand, sintetizat de endoteliu.

HDL şi factorul tisular al coagulării: HDL suprimă activ factorul tisular al coagulării care are rol de a activa f IX, X, VII, prin cuplarea lui cu apoproteinele.

HDL şi fibrinoliza: apolipoproteinele din HDL col stimulează activarea plasminogenului pin urokinază.

HDL şi integritatea celulelor endoteliale: endoteliul este un imens organ secretor, care se regenerează repede şi singur, pin mitogeneză. Procesul este rezultat prin acțiunea Ca+ şi a unui pH ridicat, pin fosfolipazele secretate datorită fracțiunii lipidice din HDL.



➢ **HTA şi accidentele vasculare cerebrale**

- *Valorile TAS şi TAD sunt direct corelate riscului de stroke (accident cerebral)*

La pacientul hipertensiv de vârstă medie, *reducerea cronică a TAD cu 5 mmHg este asociată cu scăderea riscului de AVC de 35- 40%.*

Valorile TA se corelează pozitiv cu hemoragia cerebrală, mai puțin cu infarctul cerebral.

- Nu este determinată valoarea minimă TAD sub care riscul scade mai mult.

➢ **HTA şi boala coronară ischemică**

- Valorile TA sunt de asemenea corelate pozitiv cu riscul de evenimente cardiovasculare majore (moarte cardiacă sau IMA non fatal).

➢ **HTA, insuficiența cardiacă şi insuficiența renală cronică**

- Pacienții cu istoric de HTA au un risc de 6 ori mai mare de a dezvolta insuficiență cardiacă
- Reducerea cronică cu 5 mmHg a TAD este asociată cu scăderea cu cel puțin 25% a riscului de IRC.

➢ **Recurența evenimentelor cardiovasculare**

- La indivizii cu evenimente cardiovasculare, există relații lineare şi nelineare (curbă în J) între nivelele TA şi riscul evenimentelor recurente.

III.3.5. Stratificarea pacienților hipertensivi pe grupe de risc cardiovascular

1. Grupa cu risc scăzut

- Bărbați sub 55 ani, femei sub 65 ani, cu HTA de grd.I, *fără alți factori de risc*

• Riscul de a face un ECV major este sub 15% în următorii 10 ani.

2. Grupa cu risc mediu

• Pacienții cu valori TA în limite largi, cu factori de risc asociați (vezi FR şi anamneza heredo colaterală şi personală)

• Riscul pe 10 ani este de 15-20%.

3. Grupa cu risc înalt

• Pacienții cu HTA de grd. 1-2 care au trei sau mai mulți factori de risc, diabet sau afectarea organelor țintă

• Pacienții cu HTA grd. 3, fără alți factori de risc.

• Riscul pe 10 ani este între 20-30%.

4. Gupa cu risc foarte înalt

• Pacienții cu HTA şi unul sau mai mulți factori de risc asociați şi toți pacienții cu boală cardiovasculară clinic manifestă sau boală renală.

• Risc peste 30% pe următorii 10 ani.

III.3.6. Evaluarea profilului de risc al pacientului hipertensiv de către medicul de familie

(Consensul SEC, SHE 2003)

a. Istoricul familial şi clinic personal:

• Durata şi nivelele tensionale anterioare

• Indicii pentru HTA secundare:

1. istoric familial de boală renală – boală polichistică;
2. boală renală, ITU, hematurie, abuz analgetice;
3. iatrogenie: CO, efedrină, cocaină, amfetamine, AINS, ciclosporină, eritropoetină;

4. episoade de transpirație, cefalee, anxietate, palpitații (feocromocitom);

5. episoade de dureri musculare cu tetanie (hiperaldosteronism).

b. Factori de risc prezenți:

1. istoric familial sau personal de HTA sau BDCV;
2. istoric familial sau personal de hiperlipemie;
3. istoric familial sau personal de diabet;
4. fumat;
5. comportament alimentar;
6. obezitate: nivelul de exercițiu fizic;
7. tipul de personalitate.

c. Simptome ale organelor țintă:

1. *ochi, creier*: cefalee, vertij, vedere în ceață, accident ischemic tranzitor, deficit senzitivo-motor;
2. *cord***:** palpitații, dureri toracice, dispnee;
3. *rinichi***:** sete, poliurie, nicturie, hematurie;
4. *artere periferice:* extremități reci, claudicații intermitente.

d. Tratament antihipertensiv în antecedente

e. Factori ce țin de mediul familial

III.3.7. Aspecte ale tratamentului antihipertensiv

III.3.7.1. Obiectivele tratamentului antihipertensiv

Principalul obiectiv al tratamentului este realizarea unei reduceri maxime a riscului total de mortalitate şi morbiditate cardiovasculară:

1. tratamentul tuturor factorilor de risc reversibili: fumat, hipercolesterolemia, diabet

2. tratamentul HTA, pentru a scădea TA

- sub 130/85mmHg la tineri, hipertensivii de vârstă medie şi diabetici
- sub 140/90 mmHg la vârstnici

III.3.7.2. Strategia tratamentului antihipertensiv

1. evaluarea TA, factorilor de risc şi condițiilor clinice asociate;
2. încadrarea pacientului într-o grupă de risc;
3. instituirea tratamentului pentru grupa de risc, tratarea factorilor de risc pentru grupele cu risc înalt şi foarte înalt;
4. monitorizarea factorilor de risc şi TA pentru grupa de risc mediu;
5. observarea pacientului înainte de a începe tratamentul în grupa de risc scăzut.

III.3.7.3. Planul de scădere a HTA şi de reducere globală a riscului cardiovascular cuprinde:

- monitorizarea TA, FR;
- măsuri nefarmacologice, stil de viață;
- tratament medicamentos.

Măsurile nefarmacologice:

➢ oprirea fumatului;

➢ reducerea greutății corporale;

➢ reducerea sării din alimentație sub 2,3 g (6g NaCl/zi), suplimentare de K;

➢ reducerea consumului de alcool;

➢ dietă echilibrată;

➢ efort fizic dinamic;

➢ combaterea stresului.

III.3.7.4. Principii ale tratamentului farmacologic

➢ Folosirea de doze mici la inițierea tratamentului

➢ **Terapia combinată (studiul HOT)**

➢ *Schimbarea unui medicament ineficace cu o altă clasă, înainte de a creşte doza sau de a adăuga alt drog!*

➢ *Folosirea medicamentelor cu acțiune retard, doza unică.*

III.3.7.5. Inițierea şi individualizarea tratamentului antihipertensiv

Clase de medicamente cu indicațiile lor

Inhibitorii de enzimă de conversie:

➢ de primă intenție în

- HTA cu HVS (efect hemodinamic şi antiproliferativ); urmează, în ordinea eficienței, blocante Ca, diuretice, beta blocante
- HTA cu boală coronară, IMA recent (previn remodelarea şi dilatația după infarct, ameliorează rezerva de flux coronar şi reduc disfuncția endotelială coronară)
- HTA cu IC manifestă (scad mortalitatea)
- HTA cu DZ, cu microalbuminurie şi nefropatie diabetică
- HTAE cu microalbuminurie

➢ scad rata filtrării glomerulare, dar la o creatinină peste 2 mg/ dl nu se recomandă.

➢ tuse, hiperkaliemie.

Beta blocantele (selective):

➢ HTA cu anxietate şi stres

➢ HTA la coronarieni, după IMA

➢ Efectele adverse au fost exagerate, IC şi Nyha II, Nyha III nu mai constituie contraindicații

Antagoniştii de calciu:

➢ Neutri metabolic

➢ HTA cu boală coronară cronică

➢ HTA la vârstnic

➢ HTA cu sindrom metabolic

➢ HTA cu boală vasculară periferică, cu BPOC

➢ HTA cu disfuncție sistolică a VS (verapamil)

➢ *Asocierea cu IEC aduce şi un efect protector asupra organelor țintă*!

Diureticele:

➢ Ieftine, eficiente;

➢ cu o doză echivalentă a 25 mg hidroclorotiazidă, în administrare zilnică, îşi păstrează efectele benefice şi au minim de efecte adverse;

➢ la fel de eficiente ca celelalte clase în menținerea controlului tensional şi în scăderea morbidității şi mortalității cardiovasculare;

➢ HTA + IC;

➢ HTA la vârstnic;

➢ HTA sistolică izolată.

Alte tratamente folosite în HTA:

➢ Terapia antiplachetară

➢ Terapia antilipemiantă (fibrații cu efecte pleiotrope)

III.3.7.6. Urmărirea pacientului hipertensiv:

➢ Medicul de familie va consulta la 1-3 săptămâni

➢ Educația pacientului asupra simptomelor, a tratamentului, necesitatea tratamentului prelungit, măsurile nefarmacologice

III.3.7.7. Monoterapia versus terapia combinată în hipertensiunea arterială

Protecția organelor țintă este mai bună la valori mici ale TA, sub 140/90 mmHg.

➢ Monoterapia realizează nivele ale TA sub 140/90 mmHg la doar 30% dintre pacienți.

➢ Ghidul OMS- ISH acordă prioritate următoarelor combinații:

- Diuretic tiazidic- IEC
- Diuretic tiazidic –beta blocant
- DHP – beta blocant
- DHP – IEC
- Beta blocant – alfa blocant.

➢ Terapia combinată ca treaptă inițială de tratament este necesară în HTA cu diabet zaharat sau boală renală

➢ Avantajele terapiei combinate:

- Combinația fixă permite controlul HTA cu un număr redus de tablete zilnic
- Preț de cost mai mic decât componentele separate
- Complianță sporită

III.3.8. Forme speciale de HTA

1. HTA la copii şi adolescenți

➢ Boala e absentă sub 6 ani, foarte rară sub 9 ani.

➢ Predispoziție au copiii obezi, cu istoric familial de HTA.

➢ Frecvența HTA secundară e de 90% – complicații şi evoluție severe, deci:

- determinări sistematice ale TA în şcoală
- urmărirea celor cu TAD peste 90% v.n.

- prevenirea obezității
- tratament: betablocante sau IEC

2. HTA la vârstnici:

➢ Sistolo-diastolică (ATS)

➢ Sistolică pură, peste 65 ani („fiziologică")

➢ HTA secundară, debut la vârsta a III-a (stenoză ATS de arteră renală)

Caracteristici: labilitate vasculară cu hipotensiune postprandială, pin scăderea sensibilității baroreceptorilor

HTA sistolică creşte riscul de AVC de 4 ori, iar riscul de IMA de 3 ori.

Tratament:

➢ Nu se face restricție severă de sare

➢ Nu se dau alfablocante (hTA)

➢ Diuretic tiazidic + diuretic economizator de K

➢ Blocante de calciu (DHP retard)

➢ Creatinina!

3. HTA şi sarcina

Definiție: peste 130/75mmHg în trim. II şi peste 140/85 mmHg în trim. III

În timpul sarcinii pot apare 4 tipuri de HTA:

➢ HTA tranzitorie

➢ HTA *cronică* (se dă tratament doar dacă TAD > 100 mmHg).

Clasa	**Medicament**	**Doze/ 24 ore**
Inhibitori adrenergici centrali	METILDOPA	500-750
Beta blocante	METOPROLOL	100-200

Clasa	**Medicament**	**Doze/ 24 ore**
Alfa-beta blocante	LABETALOL	200-400
Vasodilatatoare directe	HIDRALAZINA	50-75
Alfa-blocante selective		
DHP		
diuretice	HIDROCLOROTIAZIDĂ	25mg/2 ori/săpt.

- Preeclampsia şi
- eclampsia – *IEC, spitalizare.*

4. HTA la diabetici:

- IEC, la diabeticul tânăr cu nefropatie
- DHP (dihidropiridine) gen. II sau asociate cu IEC
- Indapamida

NU: betablocante (hipoglicemie, în special la cei cu neuropatie autonomă).

III.4. TULBURĂRILE DE RITM DIAGNOSTIC ELECTROCARDIOGRAFIC ŞI TRATAMENT

III.4.1. Clasificarea aritmiilor

1. Prin *tulburări în formarea sinusală* a impulsului:
   - tahicardie sinusală
   - bradicardie sinusală
   - aritmie sinusală
   - wandering pacemaker

2. Prin *formare ectopică a răspunsului*, cu sau fără tulburări de conducere:

a. *Supraventriculare*
   - EA şi EJ
   - TPSV
   - tahicardie atrială neparoxistică
   - fibrilație atrială
   - flutter atrial
   - scăpări joncționale
   - ritmuri joncționale pasive
   - tahicardie joncțională neparoxistică
   - disociație A-V (izoritmică, cu interferență)

b. *Ventriculare*
   - extrasistole ventriculare
   - tahicardia ventriculară
   - flutter, fibrilație V
   - torsadă de vârfuri
   - scăpări V
   - ritm idioventricular

III.4.2. Medicația antiaritmică – Vaughn Williams

Clasa I – anestezice şi stabilizante de membrană ce blochează canalele rapide de Na^+

Clasa II – simpaticolitice (beta blocantele) ce acționează asupra receptorilor β_1 (eventual şi β_2)

Clasa III – droguri ce prelungesc PA blocând canalele repolarizante de K^+ (amiodarona)

Clasa IV – blocante de calciu ce includ canalele lente de Ca^{+2} (verapamil)

Clasa I (acțiune directă, stabilizantă pe membrană; blochează canalele rapide de Na^+)

I.a. – *deprimă faza 0;* prelungesc depolarizarea

- Chinidina
- Disopiromida
- Procainamida

I.b. – *nu deprimă faza 0 decât în fibrele miocardice*, scurtează repolarizarea

- Lidocaina
- Mexiletin
- Tocaimid
- Fenitoin

I.c. – *deprimă marcat faza 0*

- Propafenona
- Encainid
- Flecainid

Clasa II – simpaticolitice blocante de receptori β (β_1, β_2).

Clasa III – medicamente ce prelungesc potențialul de acțiune prin blocarea canalelor de K^+: Amiodaronă, Sotalol, Bretilium.

Clasa IV – medicamente ce blochează canalele lente: Calciu, Diltiozem, Verapamil

Betablocantele acţionează ca medicaţie antiaritmică astfel:

I. Acţiune inotrop (-) **I.a, I.c**, **II, IV**, (aprecierea FE a VS)

Contraindicaţie absolută IC congestivă

II. Acţiune dromatrop (-), bradicardii severe la SSS (sindromul de nod sinusal bolnav)

Contraindicate: – BAV II Mobitz
– BAV complet
– biosciculare

III. Acţiune batmotrop (+) (proaritmice) – apare precoce (la 30 de minute de la introducerea drogurilor I, II – IC, IMA)
– tardivă (toate fără betablocante)

III.4.3. Tahicardia sinusală

Definiţie: creşterea frecvenţei cardiace în ritm sinusal peste valoarea de 100 bătăi/minut.

Condiţii clinice asociate ce pot declanşa criza:

- emoţie marcată
- efortul fizic
- căldura
- anemia
- hipotensiunea arterială
- hipovolemia
- hipertiroidismul

Medicamente ce pot declanşa tahicardia:

- teofilina
- catecolaminele

- vasodilatatoarele
- atropina şi derivaţii săi

Criterii de includere:

- la adulţi, tahicardia sinusală nu este mai mare de 180-200/minut
- la vârstnici nu este mai mare de 140/minut

Criterii de certitudine, clinic şi EKG: începutul şi sfârşitul tahicardiei sinusale este treptat, iar manevrele vagale pot încetini ritmul sinusal.

Tratamentul recomandat (în ordinea menţionată şi în combinaţiile 1, 1+2, 1+3):

1. sedative
2. propanolol 40-80 mg/zi
3. verapamil 80-120 mg/zi

III.4.4. Aritmia sinusală

Aritmia sinusală poate fi:

1. respiratorie – exemplu: în cursul respiraţiei, frecvenţa cardiacă creşte – ciclurile „PP" se scurtează, în timp ce în expir frecvenţa cardiacă scade, iar distanţa dintre ciclurile PP se alungeşte. Prezenţa aritmiei sinusale respiratorii denotă un status vagal accentuat al pacientului. Ne putem aştepta din partea unui astfel de pacient la sincope, lipotimii, tegumente palide, reci, transpirate în condiţii de stress puternic.

2. non-respiratorie

Centrul migrator atrial („wandering pace-maker") – în această afecţiune, indiciul pe EKG îl constituie faptul că *unda P* îşi va modifica aspectul şi sensul de la un „P" sinusal către un P

izoelectric sau chiar negativ în toate derivațiile, cu excepția lui V_1, în care unda P este negativă în mod normal iar *intervalul PR* se va scurta progresiv sub 0,12 secunde, până la dispariția undei P, care va fi înglobată în complexul QRS.

III.4.5. Fibrilația atrială

Definiție: fibrilația atrială se caracterizează printr-o depolarizare fragmentată, anarhică şi permanentă a miocardului atrial, la frecvențe de 400-600 bătăi pe minut, în timp ce activitatea ventriculară este complet neregulată, dar la frecvențe mult mai mici, de la 120-160 bătăi/minut.

III.4.5.1. Tipuri de fibrilație atrială

- paroxistică – în cazul:
  - abuzului/intoxicației cu alcool sau cafea
  - infarctului miocardic acut
  - coronarografiei
  - chirurgiei cardiace
- cronică (persistentă) – apare în:
  - afecțiuni cardiace
  - cardiopatie ischemică cronică dureroasă/nedureroasă
  - stenoză mitrală/boală mitrală
  - cardiopatie hipertensivă
  - miocardite
  - pericardite
  - miocardiopatii
  - boala nodului sinusal
  - sindromul WPW

Mecanismul de producere în fibrilația atrială:

• mecanismul de inițiere: – focar ectopic unic (A)
– focare ectopice multiple (B)

• mecanismul de întreținere se face prin reintrarea unui impuls

Cum recunoaştem pe EKG cele 2 tipuri:

tipul A: se recunoaşte prin apariția pe traseul EKG a 1-2 ESV ce „cad" în faza de repolarizare a undei precedente, cu alte cuvinte în perioada vulnerabilă atrială

tipul B: pe traseul EKG apare tahicardia susținută supraventriculară, care duce la dezorganizarea progresivă a repolarizării atriului.

Întreținerea celor 2 tipuri se face prin *fenomene de microreintrare*.

Consecințele clinice ale instalării fibrilației atriale:

1. apariția de tromboze atriale care duc la embolii sistemice şi/sau pulmonare.

2. deteriorarea hemodinamică, cu pierderea progresivă a funcției de pompă a atriilor, scăderea debitului sistolic şi scăderea debitului cardiac în final.

III.4.5.2. Tabloul clinic al fibrilațiilor atriale

Formele clinice ale fibrilației atriale pot avea manifestări obiective foarte diferite.

1. Fibrilația atrială cu ritm rar – poate prezenta crize Adam Stokes, cu pierderea cunoştinței şi sincopă.

2. Fibrilația atrială cu ritm mediu – asimptomatică.

3. Fibrilația atrială cu ritm rapid – poate prezenta:

- palpitații în crize;

- crize de angină pectorală (prin scăderea debitului coronar);
- sincope (prin scăderea fluxului cerebral);
- insuficiență cardiacă stângă/globală.

Toate formele de fibrilație atrială se recunosc la examenul fizic prin:

1. ritm neregulat, de deficit de puls în periferie

Rec: ***luați frecvența cardiacă central şi periferic!***

2. zgomotele cardiace nu sunt echidistante, zgomotul I este cel mai variabil

3. maxima (sistolică) variază!

III.4.5.3. Diagnosticul EKG al fibrilației atriale:

Sunt 3 semne EKG ce sugerează prezența fibrilației atriale:

1. lipsa undelor P

2. o aritmie ventriculară completă, cu intervale R-R complet neregulate

3. prezența undelor „f" de fibrilație atrială

Diagnosticul pozitiv şi totodată *diferențial* al fiecărui din cele 3 elemente electrocardiografice din fibrilația atrială ne orientează:

1. lipsa undelor „P" poate apărea în:
   - oprirea sinusală;
   - paralizia atrială;
   - blocul sinoatrial;
   - ritmul joncțional mediu;

dar toate aceste afecțiuni au intervale R-R egale.

2. aritmia ventriculară completă cu ritm haotic atrial poate apărea şi în:

- extrasistole atriale sau joncționale frecvente;
- flutterul atrial cu bloc variabil;
- disociația atrio-ventriculară intermitentă.

3. singurul semn „patognomonic" este prezența undelor „f" de fibrilație atrială, unde „f" are frecvența între 400-600 bătăi/minut, sunt neregulate între ele (diagnostic diferențial cu flutterul atrial în care undele „f" de flutter sunt egale). Unde „f" de fibrilație sunt vizibile în DII, DIII, aVF, V_1 şi V_2.

Diagnosticul diferențial al fibrilației atriale se face cu:

1. extrasistolele atriale frecvente

2. extrasistolele ventriculare frecvente, dar aici are loc dedublarea zgomotelor cardiace.

3. flutterul atrial cu ritm neregulat – se face manevra de compresie a sinusului carotidian şi imediat în cazul flutterului atrial are loc o rărire treptată a ritmului cardiac.

III.4.5.4. Tratamentul fibrilației atriale

Obiectivele tratamentului:

1. defibrilarea – se face atunci când există indicație, – şi poate fi chimică sau electrică

2. prevenirea recidivelor de fibrilație

3. coborârea frecvenței ventriculare la un ritm convenabil şi îmbunătățirea toleranței la efort

4. prevenirea emboliilor

Indicațiile defibrilării:

1. fibrilația atrială cu deteriorare hemodinamică (hipoirigație sanguină în periferie);

2. fibrilația atrială pe cord normal;

3. fibrilația atrială asociată cu stenoză mitrală;

4. fibrilația atrială cu sindrom WPW;

5. fibrilația atrială cu ritm ventricular necontrolabil.

Contraindicațiile defibrilării:

1. fibrilația atrială cu tromb intraatrial (atriul stâng);

2. fibrilația atrială mai veche de 1 an;

3. fibrilația atrială cu dilatația masivă a atriului şi ventriculului stâng;

4. fibrilația atrială asociată cu bloc atrioventricular;

5. fibrilația atrială asociată cu boală binodală.

Când se face amânarea defibrilării:

1. într-o fibrilație atrială recentă, descoperită de 5-7 zile. În acest caz amânăm pentru 2-3 săptămâni, timp în care se instituie tratament anticoagulant de către cardiolog.

2. într-o fibrilație atrială recentă cu frecvență ventriculară mare, întâi micşorăm frecvența ventriculară cu digitală.

Cum se face digitalizarea într-un acces recent de fibrilație atrială:

- **Digoxin** i.v. 0,5 mg x 2-3 ori/zi, până la 1,5 mg/zi;
- **Digoxin** cronic (tablete) 9,5 mg/zi.

Dacă în timpul efortului frecvența ventriculară depăşeşte totuşi 120 bătăi/minut, atunci se pot asocia beta blocante (Propranolol, Labetalol) sau 40-80 mg/zi calciublocante (Plendil 10 mg/17b x 2/zi) dar oricare din aceste medicamente vor fi întrerupte cu 48 ore înainte de efectuarea cardioversiei electrice externe (CEE) întrucât ambele categorii sunt droguri inotrop (-).

Cu toate că atât cardioversia electrică cât şi cea clinică „aparţin" specialistului, e important pentru medicii de familie să recunoască în practică complicaţiile ei.

Complicaţiile cardioversiei:

- edemul pulmonar acut;
- embolia sistemică (infarct pulmonar, accident vascular cerebral);
- infarct miocardic acut;
- creşterea marcată a enzimelor de citoliză musculară.

Tot medicii de familie au obligaţia, la indicaţia specialistului, de a menţine tratamentul anticoagulant pentru cel puţin o lună în caz de:

- infarct miocardic recent;
- valvulopatii asociate stenozei mitrale;
- proteze valvulare.

III.5. INSUFICIENȚA CARDIACĂ – DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT ÎN AMBULATORIU

III.5.1. Diagnostic

Diagnostic clinic:

Diagnosticul insuficienței cardiace globale include:

- diagnosticul clinic al insuficienței cardiace stângi şi al insuficienței cardiace drepte;
- diagnosticul paraclinic prin explorări funcționale – EKG şi imagistic – ecocardiografie în 2D sau Doppler, Rx cardio-pulmonar.

Diagnosticul clinic de insuficiență cardiacă stângă presupune coexistența:

- la examenul subiectiv – dispnee de diferite grade – gradele Nyha I-IV – dispneea de efort (semn de disfuncție diastolică stângă);
- la examenul obiectiv – examen fizic – triada suflu sistolic de IVS, ritm de galop atrial (zgomot III, galop presistolic) şi tahicardie. Zgomotul II poate fi dedublat paradoxal în cazul blocului major de ramură stângă.

Diagnosticul de insuficiență cardiacă dreaptă presupune coexistența:

- la examenul subiectiv – astenie fizică marcată;
- la examenul obiectiv – cianoză, turgescența jugularelor, edeme reci, dure, dureroase ale membrelor inferioare şi ascită, reflux hepato-jugular;

– hidrotorax cu wheezing prin bronhospasm, subcrepitante bazale prin stază pulmonară ca urmare a creşterii presiunii de întoarcere venoase şi încărcării inimii drepte.

• examen fizic – al cordului, suflu sistolic de insuficienţă tricuspidiană, ritm de galop ventricular şi tahicardie.

Tensiunea arterială este normală sau scăzută, presiunea pulsului este scăzută, iar în IVS apare pulsul alternant.

Diagnosticul de insuficienţă cardiacă globală include existenţa dispneei la care se asociază semnele fizice de decompensare cardiacă stângă şi dreaptă.

Diagnostic paraclinic:

• analizele de laborator evidenţiază un sindrom de hipervâscozitate, cu VSH crescut la valori de 25-40 mm/ h, fibrinogen > 400 mg/l, TC şi TS prelungit, TGO > 40 UI;

• Rx cardiopulmonar: cardiomegalie/bombarea arcului mijlociu stâng, arcului inferior stâng/ Rx toracică arată semne de redistribuţie ale vascularizaţiei pulmonare în câmpurile superioare, edem interstiţial şi eventual revărsat pleural;

• EKG: tulburări de ritm – fibrilaţie atrială, bloc major de ramură stângă, bloc major de ramură dreaptă, hipertrofie ventriculară stângă;

• ecocardiografia este obligatorie la toţi pacienţii cu simptome clinice de insuficienţă cardiacă. Ea permite evaluarea gradului de scădere a funcţiei contractile a miocardului, eventualitatea afectării pericardice sau a afecţiunilor valvulare;

• ventricul stâng globulos – hipertrofia concentrică a VS (grosimea peretelui liber şi a septului peste 2,2 mm), cu funcţie contractilă alterată, – orientează către diagnosticul de cardiomiopatie dilatativă;

• creşterea dimensiunilor cavităţilor stângi şi drepte este progresivă cu accentuarea gradelor de dispnee Nyha, cu creşterea

presiunii în VD şi cu scăderea fracției de ejecție;

- tromboza intraventriculară/ intraatrială.

Monitorizarea Holter permite aprecierea prezenței şi severității aritmiilor. Monitorizarea sistematică evidențiază aritmiile ventriculare severe (clasa LOWN) la peste 50% dintre pacienți. Prezența aritmiilor severe se asociază cu risc crescut de moarte subită şi se produc la cei cu funcția VS alterată.

Explorări invazive:

Coronarografia permite excluderea cardiopatiei ischemice. Este indicată la pacienții cu angină, cu unde Q pe EKG sau cu anomalii de contractilitate segmentară. Coronarografia permite distincția între IMA prin obstrucția arterei coronare şi fibroză amiocardică localizată datorată CMD, fără obstrucție de arteră coronară.

III.5.2. Evoluția şi prognosticul insuficienței cardiace

Insuficiența cardiacă are o evoluție progresivă, astfel prognosticul său devine rezervat, 50% dintre pacienții ce necesită spitalizare decedează în următorii 3 ani. Prognostic bun au pacienții la care disfuncția ventriculară s-a produs printr-un episod unic sau la care progresia a fost lentă (CMD alcoolică, CMD prin toxic/chimioterapic), CMD din miocardită sau peripartum.

Analiza multivariată COCS a identificat următoarele variabile independente pentru prognosticul bolii:

- presiunea sistolică în artera pulmonară;
- FE;
- dimensiunea telesistolică a VS.

III.5.3. Tratamentul insuficienței cardiace

Experiența arată că:

- măsurile nefarmacologice (dieta, restrângerea activității fizice) pot controla simptomele;
- betablocantele în doze progresive, începând cu doze foarte mici sunt bine tolerate chiar în faze avansate ale insuficienței cardiace; efectul benefic al betablocantelor se datorează:

1. efectului cronotrop negativ, cu scăderea consumului de O_2 miocardic;
2. inhibă vasoconstricția mediată simpatic;
3. creşte densitatea beta receptorilor miocardici. Există un beneficiu maxim de utilizare a metoprololului la pacienții cu HTA uşoară, IC clasa Nyha II şi cu fracția de ejecție cuprinsă între 2-35 %.

- nu s-a dovedit că antiaritmicele prelungesc viața sau că previn moartea subită, dar având un efect proaritmic şi inotrop negativ, recomandăm pentru aritmiile maligne ce nu răspund la tratamentul medicamentos implantarea unui defribilator;
- anticoagulantele sunt indicate în condiții de antecedente de trombi murali sau accidente tromboembolice, la care fracția de ejecție este sub 30%.

Tratamentul convențional al insuficienței cardiace se constituie din:

- diuretice;
- digoxin – îmbunătățesc calitatea vieții si nu influențează mortalitatea;
- inhibitori ai enzimei de conversie (în caz de contraindicații hidralazină sau nitrați), inhibitori de receptori de angiotensină II, antagonişti de aldosteron.

III.5.3.1. Insuficiența cardiacă acută

Cauze:

- insuficiență acută de VS cu sindrom de debit cardiac scăzut şi hipoperfuzie tisulară;
- aritmii cardiace acute;
- hemoragii acute;
- sepsis, anafilaxie;
- insuficiență renală acută.

Stabilizarea IC acute vizează 4 puncte țintă:

1. creşterea contractilității inimii – inotrop pozitive;
2. scăderea presarcinii (încărcarea venoasă) – diuretice sau vasodilatatoare venoase;
3. scăderea rezistenței periferice (postsarcina) – vasodilatatoare arteriale;
4. scăderea frecvenței cardiace – nu se indică modificarea sa directă decât în cazul în care dezechilibrul hemodinamic are drept cauză o tulburare de generare sau de transmitere a excitației.

III.5.3.2. Insuficiența cardiacă cronică

Glicozidele digitalice sunt constituite din digoxină, digitoxină, deslanosid. Cea mai utilizată este digoxina.

Digitalicele au efecte:

- inotrop pozitive;
- batmotrop pozitive – cresc automatismul cardiac;
- tonotrop pozitive;
- dromotrop negative acționează prin blocaj vagal, prin efect direct asupra nodulului atrioventricular;
- cronotrop negative.

Efectul dromotrop negativ face ca digoxina să fie utilizată şi ca antiaritmic.

• Nivelul sanguin al digitalei poate atinge rapid valori toxice fără a prezenta simptome alarmante, chiar şi la administrarea unor doze obişnuite, în cazul pacienților cu afecțiuni renale sau metabolice grave.

• După administrare, faza de distribuție tisulară durează 6-8 ore, după care nivelul său seric scade. Se distribuie în miocard, creier, hematii şi musculatura scheletală. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 20-25% prin mecanism de haptena, explicându-se astfel mecanismul intoxicației digitalice. Timpul de înjumătățire este de 1,5- 2 zile pentru pacienții cu funcție renală intactă. Posologie 1 tabletă pe zi, 5 zile pe săptămână. Pentru cei cu IR, timpul de înjumătățire este de 4-6 zile.

• Pe EKG caracteristicile utilizării digoxinei sunt scăderea frecvenței, alungirea intervalului PQ, imagine descendentă a segmentului ST, se poate scurta segmentul QT, iar unda T se aplatizează sau devine bifidă.

• Mecanismul de acțiune a digitalicelor: blochează pompa de Na-K prin inhibarea ATP-azei Na-K, ceea ce induce creşterea tranzitorie a Na intracelular şi scăderea K intracelular, ceea ce antrenează creşterea Ca intracelular. Consecința: creşterea forței de contracție, a inotropismului. Din păcate, nu există o relație proporțională între ocuparea situsurilor cu digitala şi creşterea contractilității miocardice, datorită blocării complete a pompei Na-K, astfel că nu se poate restabili un echilibru inițial intracelular Na-Ca.

• Cea mai importantă indicație o reprezintă insuficiența cardiacă cronică cu fibrilație atrială. Aplicarea sa în insuficiența cu ritm sinusal păstrat este discutabilă, la fel ca şi asocierea obligatorie cu diureticul. Studiul DIG de după 1990 arată faptul

că digoxina nu influenţează mortalitatea, astfel încât a fost exclusă de pe lista medicamentelor obligatorii şi inclusă pe cea a medicamentelor simptomatice.

- Concentraţia ideală este de 0,5 -1,5 µg/ml, nu se admite principiul dozei maxime tolerate, ci a dozei minime cu efecte maxime. Se stabileşte doza zilnică în funcţie de rata filtrării glomerulare sau de clearence-ul creatininei. Atenţie, digoxina se excretă pe dublă cale tubulară şi glomerulară, deci un nou argument pentru doza minima eficace!

III.5.4. Intoxicaţia digitalică

Mecanisme ce stau la baza intoxicaţiei:

- supraîncărcarea cu Ca intracelular, ce favorizează depolarizarea ulterioară şi accentuarea automatismului ventricular;
- Tonusul vagal crescut;
- Efectul batmotrop negativ, deprimarea nodului sinusal.

Diagnostic:

- semne gastrointestinale (anorexie, greaţă, vărsături, diaree);
- sistem nervos (confuzie, insomnii, depresie, inele verzi--galbene în jurul surselor de lumină);
- cardiac (bigeminism, bloc atrioventricular, bradicardie, sincopă, palpitaţii);
- sanguin (creşte creatinemia serică şi digoxina serică) Studiile Radiance şi Proved arată utilitatea digoxinei în două cazuri:

1. IC Nyha II-III, pentru III recomandare tip A, pentru Nyha IV recomandare tip C sau când terapia cu Beta blocante, IECA şi diuretice nu poate rezolva disfuncţia sistolică;
2. Fibrilaţia atrială – recomandare tip A.

III.5.5. Regimul alimentar în insuficiența cardiacă

III.5.5.1. Regimul alimentar în ambulatoriu

• Urmăreşte o dieta echilibrată, fără excese; de la început precizăm oportunitatea scăderii sării din alimentația acestor bolnavi – recomandăm un regim cu 1,5-2,5 grame de sare/zi;

• Scăderea surplusului ponderal prin regim hipocaloric, hipolipidic si hipoglucidic.

III.5.5.2. Principii de bază

În insuficiența cardiacă trebuie să ținem seama ca principiile de bază să fie respectate:

1. scăderea postsarcinii, – uşurarea muncii inimii prin reducerea edemelor – scăderea consumului de sare la maxim 1,5 g pe zi;

2. reducerea presarcinii, a întoarcerii venoase, prin mese mici cantitativ, cu un consum minim de carne, restricționat la maxim 60- 80 grame de proteine pe zi;

3. regim de repaus zilnic de minim 12-14 ore/zi.

Alimente permise

• Lapte degresat, brânză de vaci, caş slab, desărat şi urdă dulce;

• Carne în cantitate limitată – 150-200 grame/24 ore şi doar de 3-4 ori/săptămână. Se preferă doar carnea slabă, albă, de peşte sau pui, preparată prin fierbere sau coacere;

• Ouăle – de 3-4 ori/săptămână şi doar în preparate;

• Grăsimile – unt în cantitate de 10-15 g/zi sau ulei crud adăugat în salate în cantitate de 40-50 g/zi. Cantitatea totală de

grăsimi din alimentație va fi scăzută la cel puțin ½ din cea a individului normal;

- Pâine albă sau intermediară, fără sare, veche de o zi sau prăjită;
- Făinoasele se vor da în cantitate limitată pe zi sub formă de griş, orez sau fidea, fierte şi fără sare;
- Legume sărace în Na şi celuloză – morcovi, dovlecei, fasole verde tânără, salată verde, vinete, roşii, ardei – toate ca salate sau budinci de legume fierte;
- Fructe sub orice formă – fierte sau compot;
- Dulciurile preparate fără bicarbonat şi fără sare, din aluat fiert, aluat uscat sau aluat de biscuiți cu brânză de vaci;
- Băuturi permise: lapte simplu, lapte bătut, iaurt, ceai de măceşe, sucuri de legume sau sucuri de fructe;
- Condimente aromate: tarhon, pătrunjel, mărar, leuştean, dafin;
- Supe de legume: roşii;
- Sosuri dietetice – sos alb.

III.6. URGENȚE CARDIOVASCULARE – EPA LEZIONAL ŞI NELEZIONAL

III.6.1. Definiție

EPA hemodinamic/cardiogen reprezintă o formă fulminantă de *dispnee severă* datorată acumulării excesive de lichid interstițial şi pătrunderii sale în alveole, printr-o afecțiune ce produce presiune excesivă în capilarele pulmonare.

Cauza principală este insuficiența cardiacă stângă (atrială/-ventriculară)

În EPA noncardiogen, presiunea în capilarele pulmonare este normală.

Schimburile de apă şi substanțe solubile din capilarul pulmonar spre interstiții sunt reglate de 4 factori principali:

1. presiunea hidrostatică;
2. presiunea coloid-osmotică;
3. permeabilitatea endotelio-capilară;
4. drenajul limfatic.

III.6.2. Etiologia EPA cardiogen

EPA hemodinamic poate surveni în toate situațiile în care creşte PCP – ↑ presiunea de filtrare – ↑ filtratul capilar care se acumulează întâi interstițial, apoi alveolar.

III.6.2.1. Cauze:

I. *Insuficiența ventriculară stângă*

IVS acută apare în – IMA;

– angina instabilă (ischemie prelungită);

– CPI ± anevrism ventricular.

IVS apare şi după – SA, IA;

– leziune valvulară cută (ruptură de valvă în PVM, EI);

– puseu HTA pe un cord modificat.

IVS sistolică apare în – CMP primitive secundare;

– toate condiţiile ce determină pierdere de masă miocardică;

– toate condiţiile ce determină supraîncărcare acută miocardică de *volum, rezistenţă.*

II. *SM stângă sau boala mitrală* în care predomină SM – hipertensiune venoasă excesivă, EPA e favorizată de:

– efort;

– supraîncărcare volemică;

– tahiaritmii;

– infecţii respiratorii acute.

Hipertensiunea venoasă pulmonară cu PCP crescut şi EPA apar în tromboza venoasă pulmonară idiopatică şi secundară (IES, PAN, neoplasm).

III. *Mixom atrial stâng*, tromboza masivă a atriului stâng.

IV. *Tulburări de ritm* – cu frecvenţă ventriculară rapidă (va reprezenta doar o cauză favorizantă), EPA producându-se doar în prezenţa unei cardiopatii anterioare – valvulopatie; ischemie/-necroză miocardică.

III.6.2.2. Principalele cauze de EPA:

I. creşterea presiunii în capilarele pulmonare

II. scăderea presiunii coloid osmotice

III. alterarea permeabilităţii capilare

IV. insuficienţa drenajului limfatic

I. *Presiune capilară excesivă*

- Hipertensiune venoasă + cord pulmonar cronic
  - insuficiență venoasă stângă
  - stenoză mitrală
  - cardiomiopatii şi miocardite
  - mixom atriu stâng
  - tromboză atriu stâng
  - tromboză venoasă pulmonară
- Hipertensiune capilară pulmonară cu presiune venoasă normală
  - hipoxie
  - altitudine
  - creşterea volumului plasmatic
- Hipertensiune arterială pulmonară acută
  - tromboembolismul pulmonar
  - hipertensiune pulmonară primară

II. *Reducerea presiunii coloid-osmotice a plasmei*

- sindrom nefrotc
- insuficiență hepatică (scăderea sintezei proteice)
- malabsorbție (pierderi de proteine)
- malnutriție – scăderea aportului proteic

III. *Alterări ale permeabilității capilare*

- răspunsuri imune şi inflamatorii în
  - şoc toxico-septic
  - traumatisme
  - şoc hipovolemic
  - CID
- acțiune mediată umoral de mediatori
  - bradikinină
  - serotonină

- acțiune chimică directă
  - hipoxie
  - exces oxigen
  - substanțe toxice (NH_4, SO_2)

IV. *Insuficiența drenajului limfatic*

- obstrucție mediastinală
- carcinomatoză pulmonară

III.6.3. Tablou clinic în EPA

Debutul: – noaptea în somn
– brusc
– la o persoană cu/fără trecut de cardiopatii

Câteodată debutul e precedat de câteva seri cu dispnee nocturnă de scurtă durată/ durere tip coronian/ crize de palpitații frecvente.

Dispneea – simptome dominante:

Bolnavul are sete de aer intensă, e anxios, stă la marginea patului cu picioarele în jos, adesea respiră 30-40 respirații pe minut. Se observă retracția în inspir a foselor supraclaviculare şi spațiilor intercostale, dovadă a presiunii intrapleurice negative; la scurt timp tuse iritativă, care devine repede productivă – expectorație abundentă, spumoasă ca albuşul de ou, apoi rozie şi sanguinolentă.

Se adaugă: – anxietate;
– tegumente palide, transpirate, reci;
– cianoza extremităților – hematoza scade, cu extragere a O_2 din țesuturi.

Ascultația plămânilor – raluri umede – subcrepitante de la baze spre vârf; raluri sibilante (semne de bronhospasm).

Examenul cordului – tahicardie;
– HTA (puseu hipertensiv prin stimulare simpatică);
– galop ventricular IVS;
– sufluri – existența unei cardiopatii.

Evoluție – rezoluție 1-2 ore – 24 ore (în formele grave)
– complicații – insuficiență respiratorie acută cu acidoză mixtă
– şoc cardiogen

III.6.3.1. Diagnostic pozitiv

EPA hemodinamic

1. datele examenului fizic, cardiac, pulmonar;

2. datele de istoric – o afecțiune cardiacă ce poate fi IVS sau HTP venoasă;

3. Rx toracic: a. cardiomegalie;
b. desen vascular accentuat în hil, cu estomparea conturului;
c. redistribuția fluxului în zonele medii şi superioare – „aripi de fluture";
d. voalarea câmpurilor inferioare;
e. revărsat în cavitatea pleurală.

III.6.3.2. Diagnostic diferențial

1. *Astmul bronşic* – când EPA e caracterizat de bronhospasm, spută necaracteristică.

În AB – ralurile sunt sonore (hiperinflație, difuze, nu există raluri umede la bazele pulmonare);
– nu au afectare cardiacă;

– Rx pulmonar – nu arată prezența edemului interstițial/alveolar.

Nu se dau – morfină;

– amine simpatomimetice.

2. *Embolie pulmonară masivă* – la dispnee, se asociază tahicardie dar plămânul e curat.

Semne: – tromboză venoasă profundă;

– risc trombogen;

– semne de insuficiență cardiacă dreaptă;

– semne de şoc cardiogen.

3. *EPA nonhemodinamic*

- condiții etiologice – stare septică;
  - pancreatită
  - uremie
  - acidoză severă
  - transfuzii la politraumatizați
- lipsa afectării cardiace;
- existența doar a edemului interstițial – tusea nu e productivă.

III.6.4. Tratament

E un tratament de urgență ce trebuie făcut într-o unitate de urgență cardiacă cu monitorizarea respirației, TA, EKG, a diurezei, necesitând:

- sursă de O2,
- defibrilatori,
- respirație asistată.

Primul lucru – abord venos pentru medicamente.

Obiectivele imediate ale tratamentului EPA hemodinamic:

1. scăderea presiunii în capilarele pulmonare
2. ameliorarea hematozei
3. eliminarea factorilor favorizanți – dacă e posibil

Măsuri generale

Poziția bolnavului: – toracele ridicat, picioarele atârnând, ca să scadă întoarcerea venoasă;

– în spital se ridică patul, pentru că această poziție poate determina chiar hipoperfuzie cerebrală.

Oxigenoterapie: esențială în EPA, câteodată rezolvă singură. Dacă $PaO_2 < 70$ mm Hg– obligatorie. Se face în cantitate de 48 l O_2/minut. O_2 pur, hiperbar nu se dă pentru că e toxic local. Se poate da amestec de He 70% + O_2 (30%)

Morfina: • efecte centrale – scade hiperexcitabilitatea centrului respirator

– reduce anxietatea

• efecte periferice – venodilatație, scade întoarcerea venoasă

– arteriolodilatație – scade rezistența din fața VS

Doza 5-10 mg iv, repetare la 15'. În cazurile rezistente se administrează la intervale mai mari. În cazul de detresă respiratorie sau hipotensiune arterială, care nu se corectează prin ridicarea picioarelor, antidotul Naloxon, 0,4-0,5 mg. i.v.

Petidina 25 mg iv = doză

Nu se dă morfină în – hipoventilație alveolară (obnubilare comatoasă);

– inundație alveolară (raluri umede, expectorații);

– bronhospasm;
– astm bronşic/EPA;
– HTA/şoc.

Diuretice cu acţiune rapidă

Vasodilatatoare cu acţiune rapidă:

1. Venodilatatoare – nitroglicerine
2. Arteriodilatatoare

Digitala:

- inotrop (+)
- dromotrop (-) – se dă EPA din TPSV/FA);
  – EPA din disfuncţie sistolică ventriculară.
- sistolică ventriculară (FA) – EPA din SM cu FA

Nu se dă – EPA cu şoc, HTA;
– EPA din IMA, miocardite, CMP (creşte excitabilitatea miocardului.

Agenţi inotrop pozitivi:

- Dopamina 5 µg/Kgc/minut;
- Dobutamina – 5-15 µg/Kgc/minut;
- Amrinona, Milrinona.

Aminofilina iv 3-5 mg/Kgc/10 minute/ o,5 mg/Kgc/oră în:

- EPA + bronhospasm;
- BPOC;
- astm bronşic.

III. 7. TROMBOFLEBITA ACUTĂ – DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT

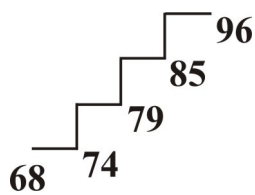
III.7.1. Definiție

Obstrucția totală sau parțială a unei vene prin coagulare intravasculară, cu inflamarea peretelui venos. Deoarece principala complicație este embolia, tromboflebita se consideră parte din *boala tromboembolică*.

În evoluție există un stadiu inițial, flebotromboza, cu durată scurtă, de 5-6 zile, când cheagul aderă slab la peretele venos, dar are o netă tendință la embolii, şi o fază ulterioară, de tromboflebită, când cheagul este aderent la perete, deci mai puțin emboligen.

III.7.2. Diagnostic clinic

- semnul lui Homans – durere în molet ce apare odată cu dorsiflexia piciorului pe gambă;
- semnul lui Pratt – palparea circulației colaterale pretibiale;
- edemul gambier sau retromaleolar – se măsoară diferența de circumferință mai mare de 1 cm în zone simetrice, ceea ce este semnificativ pentru diagnosticul de existență a edemului;
- semnul lui Mikaelis – febră sau subfebrilitate;
- semnul Mahler – pulsul cățărător.



III.7.3. Diagnostic paraclinic

Diagnosticul de certitudine se pune prin:

- flebografie – se evidențiază astfel circulația colaterală – aria trombozei şi se poate găsi limita superioară a trombului;
- ecografie Doppler;
- scintigrama cu fibrinogen marcat radioactiv.

Nivelul de urgență:

Spitalizarea este cerută dacă:

- are loc progresia rapidă a trombozei venoase;
- există riscul de agravare locală cu risc de embolie pulmonară;
- după confirmarea diagnosticului, tratamentul cu anti-coagulante devine strict necesar.

III.7.4. Tratament

Acasă:

- odihnă la orizontală
- venotropice: – **Troxevazin** (tablete, unguent aplicat local) 2 tbx3/zi;
  – **Venoruton** (cp, amp, ung) 2 tbx3/zi;
  – **Detralex** (cp, ung) 2 tb/zi;
  – **Vessel Due** (cp, ung, fiole) 2 tb/zi; 1 fiolă/zi.
- antiinflamatoare orale
  - local: unguent cu fenilbutazonă, Lasonil, Vessel Due, Hepatrombin gel, Hepatrombin cremă;
  - general: fenilbutazonă 2 tbx2/zi.

În spital:

➤ începem cu tratament injectabil:

– **Heparină** 600 mg/zi, 7 zile consecutiv (se administrează 100 mg la 6 ore, cu monitorizarea timpului de coagulare în eprubetă, timpul Lee White, normal 8-10'. În urma tratamentului cu heparină, timpul de coagulare trebuie să crească de 2-3 ori, dar nu peste 30'.

– **Calciparină** 0,01 ml/kg c s.c, la fiecare 8-12 ore interval, sub controlul timpului Lee White.

Durata tratamentului injectabil: 10-14 zile, după care trecem la tratament anticoagulant oral: Acenucumarol (Trombostop).

➤ tratamentul oral va fi continuat pentru încă 3-6 luni, sub controlul indicelui de protrombină (80-100%); normal 20-40%.

➤ ciorapi elastici.

III. 8. PROTOCOL PENTRU PROFILAXIA ŞI TRATAMENTUL TROMBOEMBOLISMULUI VENOS ÎN AMBULATOR

III.8.1. Definiție

Tromboembolismul venos (TEV), cu cele 2 forme clinice, tromboză venoasă profundă (TVP) şi embolie pulmonară (EP), reprezintă o complicație frecventă atât la pacienții supuşi unei intervenții chirurgicale majore (orice intervenție chirurgicală cu durata de peste 30 minute) cât şi la cei cu afecțiuni medicale cu un grad redus de imobilizare.

III.8.2. Pacienții eligibili

Pacienții eligibili pentru profilaxia şi tratamentul TEV sunt:

1. Pacienții cu chirurgie ortopedică majoră

Chirurgia ortopedică majoră (artroplastiile de şold şi de genunchi, chirurgia fracturilor şoldului, chirurgia tumorală, politraumatismele, intervențiile prelungite cu bandă hemostatică, imobilizările ghipsate ale membrelor inferioare etc.) este grevată de un risc important de complicații tromboembolice.

Profilaxia complicațiilor tromboembolice este obligatorie:

a. după artroplastia de şold;

b. după artroplastia de genunchi;

c. după fracturi de şold (de col femural, pertrohanteriene, subtrohanteriene etc.) operate;

d. după chirurgia spinală în cazul utilizării abordului anterior sau a coexistenței altor factori de risc (vârstă, neoplazie, deficite neurologice, tromboembolism în antecedente etc.) stabiliți de medicul specialist;

e. în leziunile traumatice izolate ale membrelor, mai ales a celor inferioare, imobilizate, dacă coexistă alți factori de risc (evaluare individuală);

f. în chirurgia artroscopică, la pacienți cu factori de risc suplimentari sau după intervenții prelungite sau complicate;

g. în chirurgia tumorală.

2. Pacienții oncologici supuşi intervențiilor chirurgicale, cu risc foarte mare după chirurgie abdominală/pelvină majoră, în perioada de după externare (volum tumoral rezidual mare, istoric de tromboembolism în antecedente, obezitate), precum şi pacienții neoplazici care au recurență de tromboembolie venoasă.

3. Pacienții cu boli neurologice care asociază paralizii la membrele inferioare sau imobilizare cu durată prelungită reprezintă (accidentul vascular ischemic acut este principala afecțiune neurologică care produce deficite motorii prelungite), faza de recuperare după traumatisme medulare acute.

4. Alte situații: gravide cu trombofilii şi istoric de TEV, sindrom antifosfolipidic şi antecedente de avort recurent – patologie ginecologică, contraindicații la anticoagulante orale, tratament TEV ambulatoriu etc.

III.8.3. Tratament (doze, perioada de tratament)

Tip HGMM	Indicații autorizate in trombo-profilaxie	Doze recomandate	Durata
Dalte-parinum	Profilaxia bolii trombo-embolice venoase în chirurgia generală.	2500 Ul/zi - risc moderat; 5000 UI/ zi - risc mare	Durata medie e de 5 - 7 zile; până când pacientul se poate mobiliza.
	Profilaxia bolii trombo-embolice venoase în chirurgia ortopedică.	5000 Ul/zi	Durata medie e de 5 - 7 zile.
	Profilaxia trombozelor la pacienții constrânşi la limitarea mobilizării datorită unor afecțiuni medicale acute.	5000 Ul/zi	Durata medie este de 12 până la 14 zile în cazul pacienților cu mobilitate restricționată.
Enoxa-parinum	Profilaxia bolii trombo-embolice venoase în chirurgia generală.	20 mg/zi - risc moderat; 40 mg/zi - risc mare	Durata medie e de 7 -10 zile.
	Profilaxia bolii trombo-embolice venoase în chirurgia ortopedică.	40 mg/zi	Durata medie e de 7 -10 zile.

	Profilaxia trombo-embolismului venos la pacienţii imobilizaţi la pat datorită unor afecţiuni medicale acute, inclusiv insuficienţa cardiacă, insuficienţa respiratorie, infecţiile severe şi bolile reumatismale.	40 mg/zi	Minimum 6 zile si va fi continuat până la mobilizarea completă a pacientului.
Nadro-parinum	Profilaxia bolii trombo-embolice venoase în chirurgia generală.	0,3 ml/zi	Durata medie e de 7 -10 zile.
	Profilaxia bolii trombo-embolice venoase în chirurgia ortopedică.	0,3 ml şi/sau 0,4 ml şi/sau 0,6 ml/zi în funcţie de greutatea pacientului şi de momentul operator	Durata medie e de 7 -10 zile.
Revi-parinum	Profilaxia bolii trombo-embolice venoase în chirurgia generală.	0,25 ml/zi - risc moderat;	Durata medie e de 7 -14 zile.
	Profilaxia bolii trombo-embolice venoase în chirurgia ortopedică.	0,6 ml/zi	Durata medie e de 7 -14 zile.
Tinza-parinum	Profilaxia bolii trombo-embolice.	3500 Ul/zi	Durata medie 7-10 zile.

Durata tromboprofilaxiei prelungite este următoarea:

1. Pacienții cu chirurgie ortopedică majoră

Pentru pacienții la care s-a efectuat o artroplastie de şold, de genunchi sau o intervenție pentru o fractură de şold se recomandă continuarea profilaxiei ambulator (profilaxie prelungită), până la **28-35 zile.** Tratamentul profilactic început postoperator în spital, trebuie continuat şi ambulatoriu, după externarea pacientului, până la 35 de zile de la operație. De asemenea, în toate cazurile cu indicație de profilaxie a complicațiilor tromboembolice, chiar dacă se internează o zi sau nu se internează, se va face tratamentul profilactic ambulator.

2. Pacienții oncologici

a. La pacienții cu risc foarte înalt, tromboprofilaxia cu HGMM se poate prelungi **până la 40 de zile** după operație;

b. în tratamentul pacienților cu TEV confirmat pentru a preveni recurența, se preferă HGMM anticoagulantelor orale, pentru **minim 6 luni.**

3. Pacienții cu boli neurologice imobilizați

a. La pacienții cu factori de risc pentru TEV şi mobilitate restricționată se recomandă doze profilactice de HGMM atâta timp cât riscul persistă;

b. în timpul fazei de recuperare după traumatismele medulare acute se recomandă profilaxie prelungită cu HGMM (2-4 săptămâni minim).

4. Alte situații:

a. gravide cu trombofilii şi istoric de TEV, sindrom antifosfolipidic şi antecedente de avort recurent – patologie gineco-

logică – vezi Boala tromboembolică în sarcină şi lehuzie (www.ghiduriclinice.ro)

b. Pentru **pacienții cu tromboză venoasă profundă** ghidurile recomandă tratament cu HGMM în ambulator (5 zile), urmat de tratament anticoagulant oral.

III. Monitorizarea tratamentului

Heparinele cu greutate moleculară mică nu au nevoie de monitorizarea factorilor de coagulare în cursul tratamentului. În caz de complicație hemoragică medicul de familie va întrerupe tratamentul şi va trimite **de urgență** pacientul la medicul specialist.

IV. Criterii de excludere din tratament:

a. stări hemoragice;

b. insuficiență renală severă, definită printr-un clearance al creatininei <20 ml/min.

V. Reluarea tratamentului

Dacă în cursul tratamentului sau după oprirea lui apar semne clinice de tromboflebită profundă sau de embolie pulmonară tratamentul va fi reluat de urgență, în spital, cu doze terapeutice (nu profilactice).

VI. Prescriptori

Medicamentele vor fi prescrise inițial de către medicul specialist, urmând ca acolo unde este cazul prescrierea să fie continuată de către medicul de familie.

Capitolul IV

APARATUL DIGESTIV

IV.1. Ulcerul gastric şi duodenal
IV.2. Sindroamele stomacului operat
IV.3. Explorări utilizate în patologia digestivă
IV.4. Patologia intestinului în ambulator
IV.5. Cancerul colo-rectal
IV.6. Colecistita acută
IV.7. Colecistita cronică
IV.8. Suferința biliarilor operați
IV.9. Dischineziile biliare
IV.10. Hepatitele cronice
IV.11. Sindromul icteric

IV.1. ULCERUL GASTRIC ŞI DUODENAL

IV.1.1. Definiție clinică

Ulcerul gastric/duodenal constituie o afecțiune clinică al cărei diagnostic se pune pe baza:

1. simptomatologiei subiective a pacientului: durere ce apare în **epigastru** (pentru ulcerul gastric) sau hipogastru, flancul drept (pentru ulcerul duodenal), ce **iradiază** în coloana vertebrală (pentru ulcerele complicate) sau în bară (pentru ulcerele complicate cu penetrație în pancreas) iar durerea este ritmată în funcție de orarul meselor:
   - în cazul ulcerului gastric apare la jumătate de oră după masă
   - în cazul ulcerului duodenal, durerea e calmată de ingestia alimentelor alcaline: pâine uscată, covrigi uscați.
2. examenului radiologic/endoscopiei gastrice
3. testul de evidențiere a AC anti H. Pylori.

Rețineți! Examenul clinic obiectiv poate fi „sărac" *în afara* crizelor de ulcer.

IV.1.2. Definiție anatomopatologică

Ulcerul este un defect al mucoasei gastrice sau duodenale care depăşeşte în profunzime musculara mucoasei şi este înconjurat de un infiltrat inflamator de tip acut sau cronic, iar în ulcerele vechi şi de procese de fibroză.

Fiziopatologie

Leziunea ia naştere prin necroza epitelială, urmare a acțiunii acidului clorhidric şi pepsinei. Sub acțiunea aceloraşi

factori pot apare şi leziuni cu o profunzime redusă, până la musculara mucoasei, caz în care se numesc ulceraţii sau eroziuni.

Ulcerele pot apare şi pe alte segmente ale tubului digestiv: esofag – în esofagita de reflux sau pe intestinul subţire în diverticulii Meckel care sunt tapetaţi cu mucoasa gastrică.

Cadru nosologic

Ulcerul a fost tratat ca o hipersecreţie acidă sau ca o agresiune a H.Pylori.

Diagnosticul morfologic era bazat în principal pe examenul radiologic care, s-a văzut ulterior, nu era capabil să evidenţieze decât o parte a ulcerelor existente pe stomac şi mai ales pe duoden. *Explorarea endoscopică sistematică a adus precizie în diagnostic.* S-a dovedit că simptomatologia ulceroasă „tipică" poate apare şi în lipsa ulcerului şi poate aparţine altor afecţiuni: cancer gastric, gastrită, dispepsie funcţională sau pacienţi cu duodenită – consideraţi altădată ca potenţiali ulceroşi şi pentru care se introdusese termenul de maladie ulceroasă. Ulcerul poate evolua asimptomatic, cu simptomatologie atipică, sau se poate manifesta doar prin complicaţii: hemoragii, perforaţii. Astfel încât s-a renunţat la denumirea de boală ulceroasă, etichetând ulcerul drept gastric sau duodenal atunci când este vizualizat.

IV.1.3. Etiopatogeneză

Factorii implicaţi în patogeneză se clasifică în:

1. (40%*)* **Factori individuali** – factorii genetici şi bolile asociate cu o frecvenţă crescută a ulcerului.

Factorii genetici – Grupele sanguine 0 şi A, statusul nonsecretor de antigene de grup sanguin şi fenotipul Lewis (a-b), hiperpepsinogemia.

Boli asociate cu ulcerul – sdr. Zollinger, MEN I, policitemia vera, boli pulmonare cronice, pancreatita cronică, ciroza hepatică, boala Crohn.

2. (60%) **Factorii de mediu** – alimentația, alcool, fumat, stress, medicamente.

Fumatul – fumătorii au risc dublu de a dezvolta ulcer. Este un factor de rezistență la tratament şi creşte riscul complicațiilor.

Stresul – există ulcere de stres în traumatisme craniene cu HIC (ulcer Cushing), în arsuri (ulcere Curling).

IV.1.4. Epidemiologie

Prevalența ulcerului duodenal în țările dezvoltate din Europa a fost de *8-10% în anii 1980-1990* şi incidența anuală de 0,2%. Ulcerul gastric pare de 3 ori mai puțin frecvent.

Mortalitatea anuală datorată ulcerului duodenal este estimată la 2/100000 de adulți.

Incidența anuală a complicațiilor în cazul ulcerului duodenal este estimată, în caz de tratament intermitent, la **5,5%,** fiind repartiză astfel: 2,5% pentru hemoragie, 1,5% pentru stenoză şi 1,5% pentru perforație.

Ca evoluție se constată că, după o creştere a incidenței ulcerului duodenal cu un maxim în 1950, după 1970 incidența a scăzut progresiv pentru cele două tipuri de ulcer: cu 70% pentru ulcerul duodenal necomplicat şi cu 50% a ulcerului gastric necomplicat.

În studiile europene, scăderea prevalenței în ulcerul duodenal este evidentă pentru tineri şi populația de vârsta mijlocie şi nu pentru populația de peste 65 de ani.

IV.1.5. Diagnosticul bolii ulceroase

Diagnosticul clinic - dispepsie ulceroasă

➢ ***Sindromul ulceros***:

- *localizare*: epigastru, fără iradiere în forma necomplicată;

- *durata*: 30 min-1 oră postprandial;

- *caracterul*: arsură, apăsare, senzație de gol;

- *ritmicitatea durerii*: la 1/2 - 2 ore după mese, în funcție de localizare;

- calmate de ingestia de alimente în ulcerul duodenal şi piloric sau agravate de alimentație în ulcerul gastric;

- *periodicitatea*: faze dureroase alternând cu faze libere.

Durerea nocturnă ameliorată de antiacide este evocatoare.

- greață, vărsături acide, ce calmează durerea în ulcerele pilorice;

- anorexie, scădere în greutate în ulcerele gastrice.

Nu există concordantă clinico-lezională.

➢ ***Ulcerul gastroduodenal asimptomatic*** – apare la consumatorii cronici de AINS, la coronarieni, la persoanele peste 65 de ani.

Examenul obiectiv: sărac. Starea de nutriție poate fi bună. În cazul complicațiilor apare starea de denutriție şi anemie.

Examenul fizic:

- sensibilitate epigastrică la palpare,

- punct duodenal dureros (la 1 cm deasupra şi la dreapta ombilicului)

Diagnosticul pozitiv

➢ istoric de boală: durere, vărsături, scădere ponderală;

- evoluția în timp;
- factorii agravanți;
- asocierea ulcerului în familie.

Diagnosticul paraclinic

- endoscopic;
- radiologie;
- chimismul gastric în Zollinger Ellison;
- evidențierea H.Pylori: testul ureazei pe biopsii pilorice şi corporeale, serologic (anticorpi IgG), testul respirator, identificarea DNA prin PCR din salivă sau scaun;
- ultrasonografia.

Diagnosticul diferențial

- *Dispepsia de tip ulceros:* are simptome identice, uneori şi comportament secretor asemănător ulcerului duodenal. Diagnosticul se stabileşte prin *ex. endoscopic*, ce arată stomac şi douden integru, fără imagini ulceroase.
- *Boala de refluxul gastro-esofagian* asociază arsuri retrosternale, pirozis. Accentuarea simptomelor în ortostatism, cu cedarea rapidă la antiacide, iar la endoscopie este prezentă esofagita şi absent ulcerul.
- *Duodenita* se prezintă adesea cu simptomatologie ulceroasă. Infecția antrală şi chiar duodenală cu H.Pylori este frecventă. *Endoscopic*, apar modificări de duodenită: eritem, congestie, eroziuni.
- *Colonul iritabil* – doar când domină durerile epigastrice. Durerea are relație cu modificările de scaun, are evoluție îndelungată, alt tratament şi nu prezintă modificări *endoscopice* de ulcer.

➢ *Sindromul Zollinger Ellison* (tumora pancreatică secretantă de gastrină) asociază:

- ulcere multiple sau solitare, dar care sunt refractare la tratament, chiar la chirurgie, se asociază cu esofagită şi diaree;
- constatarea unei hipergastrinemii (peste 1000 pg/ml) şi a hiperclorhidriei bazale (peste 15 mEq/h);
- răspunsul slab la stimularea cu histamină.

➢ *cancerul gastric constituie cel mai important diagnostic diferențial!*

IV.1.6. Evoluția ulcerului gastroduodenal

➢ Îndelungată**,** dar vindecabilă.

➢ Tratamentul H.Pylori nu rezolvă 100% din tabloul clinic, există recidive nedureroase, date în special de medicamente.

Infecția cu H.Pylori – contactarea infecției se produce în prima copilărie, *calea de transmitere este fecal-orală, oral-orală şi posibil hidrică!*

➢ Condițiile de igienă din primii ani de viață vor decide proporția de ulceroşi. 60% din populația României este contaminată cu H.Pylori, şi totuşi doar 10% fac ulcer.

➢ Locul infecției: antral-ulcer; corporeal-gastrită atrofică sau cancer gastric.

➢ Infecția cu H.Pylori determină hipoclorhidrie tranzitorie, sinteză crescută de pepsinogenşi gastrină, deci HC1.

➢ H.Pylori interferă atât mecanismele de apărare (mucus, bocarbonat), şi potențează mecanismele de agresiune (gastrină pepsină, HC1).

IV.1.7. Complicațiile ulcerului gastric şi duodenal

Sunt importante în medicină de familie prin:

- gravitate;
- formă de debut.

Sunt posibile:

1. **hemoragia;**
2. **perforația;**
3. **penetrația;**
4. **stenoza;**
5. **ulcerele refractare la tratament adecvat.**

1. Hemoragia – cea mai frecventă complicație, 20%. Mortalitatea se menține ridicată, la 7%.

Cauze:

- consumul de aspirină şi AINS;
- steroizii (dublează riscul prin antiinflamatoare).

Clinic:

- hematemeză, melenă, hematochezie;
- anemie acută;
- instabilitate hemodinamică, cu scăderea Ht şi creşteri ale azotemiei.

Diagnosticul se pune pe:

- semnele fizice;
- aspirația nazo-gastrică;
- *endoscopia* - arată *hemoragia activă* sau stigmatele hemoragiei recente (cheag, vase trombozate, membrane hematice,

vase vizibile); aduce şi *elemente de amploare a hemoragiei* – cantitate, flux, elemente de pronostic – *clasificarea Forrest.*

Evoluția nefavorabilă

- hematemeză/hematochezie;
- peste 65 ani;
- instabilitate hemodinamică la internare;
- aspirat sanguinolent pe sondă;
- boli asociate.

Tratamentul

- medicamentos (antisecretor);
- endoscopic (hemostază cu alcool, adrenalină).

2,3. Perforația şi penetrația ulceroasă

Cauze

- se asociază cu consumul de AINS, la vârstnici;
- fumatul;
- 15% consum de hormoni steroidieni în terapia de atac.

Forme

- clinic agresivă, cu durere persistentă față de tratament;
- *perforația* este favorizată de localizare: ulcerele duodenale anterioare perforează liber în cavitatea peritoneală (durere atroce cu stare de şoc, iradiere în umăr);
- ulcerele gastrice şi duodenale posterioare *penetrează* (durerea nu mai respectă ritmicitatea, este continuă şi nu mai răspunde la tratament).

Examenul obiectiv

- pacient anxios, poziție ghemuită, polipneic, tahicardic, subfebrilitate;

➢ epigastrul sensibil la palpare pe o zonă extinsă, apărare musculară, iritație peritoneală;

➢ dispare matitatea hepatică, la percuție – imposibil de efectuat fiind dureroasă, avem „abdomen de lemn" şi „liniște intestinală".

Laborator

➢ VSH, leucocitoză, amilaze serice şi urinare crescute

➢ Bi crescută, icter

➢ TGP, TGO crescute.

Radiologia

➢ aer în cavitatea peritoneală

Tratament

➢ chirurgical

4. Stenoza

***Clinic*:**

➢ insuficiență evacuatorie a stomacului, cu vărsătură alimentară atenuează simptomatologia

➢ durere tipic ulceroasă, cu caracter nocturn

➢ scădere ponderală, pierderi hidoelectrolitice, deshidratare

***Examenul fizic*:**

➢ peristaltică vizibilă

➢ clapotaj matinal

***Laborator*:**

➢ anemie

➢ hipoproteinemie cu hipoalbuminurie

➢ alcaloză metabolică cu hipopotasiemie şi hiponatriemie: prin deshidratare se produce retenție azotată.

***Endoscopia*:**

➢ metoda de elecție!

Tratament:

➢ chirurgical.

5. Ulcerele refractare

➢ 5-10 % din ulcere nu se vindecă după 8 săptămâni de tratament corect condus (control endo)

➢ *tratament chirurgical!*

IV.1.8. Tratamentul ulcerului gastric şi duodenal

1. Regimul de viață al ulcerosului

- regim de cruțare gastrică (toate alimentele vor fi coapte sau fierte);
- renunțarea la alcool, fumat;
- reducerea/înlocuirea tratamentelor agresive (AINS, aspirină).

2. Tratamentul medicamentos

➢ Etiologic:
  - eradicarea H.Pylori

➢ Fiziopatologic:
  - inhibarea secreției clorhidropeptice,

➢ Simptomatic:
  - neutralizarea HCL în exces,
  - protecția epiteliului mucoasei gastrice şi stimularea refacerii acestuia

I. Eradicarea H.Pylori:

- tetraciclina, amoxicilina, claritromicina;
- metronidazolul (30% rezistenți);
- bismut coloidal.

Inhibitorii de pompă de protoni

➢ Au revoluționat tratamentul ulcerului, reducând numărul zilelor de internare, a complicațiilor, având efecte secundare reduse şi eficiență maximă!

➢ Inhibarea pompei de protoni este maximă atunci când ea este activă, deci se vor administra dimineața, înainte de micul dejun.

➢ Au şi efect antibacterian, potențând tratamentul contra H.P.

➢ Folosirea îndelungată poate da: hipergastrinemie cu hiperplazia celulelor fungice, polipi hiperplastici/gastrită atrofică.

Denumiri:

1. **Omeprazolul** 40 mg/zi, adm. unică;
2. **Lansoprazolul,** instabil în mediu acid, se adm. în capsule enterosolubile, 30 mg/zi, seara sau dimineața;
3. **Pantoprazolul,** 40 mg/zi;
4. **Esomeprazolul,** ultima achiziție şi primul izomer optic utilizat în tratamentul ulcerului! Cel mai activ din clasa IPP, 40 mg/zi.

Alegerea tratamentului antiulceros

➢ *Ulcerele duodenale H.p pozitive*

➢ *Ulcerele duodenale H.p. negative:* IPP/antagonişti H 2,4 săptămâni; în cazul necesității folosirii AINS, se vor recomanda paracetamol sau coxibi.

➢ *Ulcerele gastrice H.p. pozitive:* endoscopie + 6 biopsii din buze ulcerului şi biopsie antrală pentru diagnosticul diferențial cu cancerul gastric: triplă terapie 7 zile şi concomitent IPP 4-6 săptămâni.

Scheme fără metronidazol:

- claritromicină 500-1000 mg + amoxicilină 1000-2000 mg
- bismut 480 mg + claritromicină 500 mg + amoxicilină 2000 mg
- bismut 480 mg + claritromicină 500 mg + tetraciclină 2000 mg

Scheme cu metronidazol:

- claritromicină 500 mg + metronidazol 800 mg
- bismut 480 mg + claritromicină 500 mg + metronidazol 800 mg

Durata tratamentului

- *7-10 zile,* se asociază un IPP, având şi efect anti-microbian pentru *ulcerul duodenal.*
- În *ulcerele gastrice asocierea IPP se face până la 1 lună.*
- Se verifică eradicarea prin testul ureazei, histologic, la 3 zile de la oprirea tratamentului.
- *Eşecul recomandă asocierea triplă + IPP.*

II. Alcalinizantele

- *Utile la* începutul *tratamentului pentru atenuarea promptă a durerii.*
- Au la bază bicarbonatul de sodiu, carbonatul de calciu, săruri de magneziu şi de siliciu sau de aluminiu
- Sărurile de aluminiu neutralizează acizii biliari din stomac.
- Sunt necesare 6-7 prize zilnice (întrucât HCL se secretă continuu), de preferință sub formă lichidă, la 1 oră şi la 3 ore după masă.

- Utilizarea exclusivă necesită 6-8 săptămâni şi rezolvă 60% din cazuri.
- *Preparatele pe bază de sodiu sunt contraindicate la cardiaci, hipertensivi, ascitici.*
- Preparatele pe bază de aluminiu induc constipaţie; cele pe bază de magneziu, diaree.
- ***Nu se folosesc singure, ci cu antisecretor de durată sau ca*** tratament ***simptomatic***.

Denumiri comerciale:

➢ **Gelusil MR** (hidroxid de aluminiu + hidroxid de magneziu);

➢ **Almagel R**;

➢ **Mylanta IIR** (hidroxid de aluminiu + hidroxid de magneziu + simeticonă);

Preparate româneşti:

Calmogastrin, **Dicarbocalm**, **Trisilicat**, **Gastrobent**.

IV.1.9. Medicaţia protectoare a mucoasei gastrice

➢ *Prostaglandinele* **–** substanţe endogene ce au ca substrat acidul arahidonic şi linoleic. Se utilizează la ulceroşii nevoiţi să facă trat. antiinflamator sau cu corticoizi.

Denumiri: Enprostil, Misoprostol (tabl. 400 mg, 800 mg/ zi)

➢ *Sucralfatul* este o sare de aluminiu cu sucroză. Efectul antiulcer are la bază legarea pepsinei, formarea unei bariere în crater, inactivarea acizilor biliari, stimularea sintezei PG endogene şi acţiune antibacteriană. Plicuri de 1 g, 4 plicuri / zi, cu 1 oră înainte de masă.

➢ *Bismutul coloidal* favorizează şi reepitelizarea ulcerului, fiind antibacterian faţă de H.P. **De-Nol**, tabl. 120mg, 30 min. înainte de masă.

Antisecretoriile

1. *Anticolinergicele* – favorizează refluxul astroesofagian, ieşite din uz!

2. *Antagoniştii receptorilor H2*

➢ interacţionează competitiv cu histamina endogenă, blocând stimularea secreţiei de HC1 bazale şi stimulate

➢ se administrează seara,

➢ efectele adverse apar prin blocarea receptorilor H2 din alte organe: inimă/ bradicardie şi tulburări de conducere, antiandrogenic: ginecomastie/impotenţă; cerebral cefalee, somnolenţă şi ameţeli/ vârstnici.

➢ Cimetidina şi ranitidina inhibă alcool dehidrogenaza, scăzând toleranţa la alcool.

Denumiri:

1. Cimetidina 400mg

2. Ranitidina 150 mg, de 5 ori mai activă ca **1.**, doza de 300 mg/ zi, 5-7 zile pt. H.Pylori, 4-6 săptămâni pentru celelalte tipuri de ulcere

3. Famotidina, de 4 ori mai activă ca **2.**, 40 mg/zi, 6 săptămâni de tratament

4. Nizatidina *(AXID),* 300 mg/zi. Este utilizată în tratamentul de întreţinere a H.Pylori negative sau a H.Pylori la care nu s-a reuşit eradicarea.

➢ *Ulcerele gastrice H.p. negative*: inhibitori ai secreţiei gastrice 6-8 săptămâni.

➢ *Ulcerele refractare:*

- doze crescute de antisecretorii, de preferință IPP
- sunt înlăturați factorii de întreținere: lipsa de complianță, fumatul, H.pylori, AINS, alte complicații – stenoza, ulcerele caloase
- în cazul ulcerelor gastrice, trebuie revizuit diagnosticul de benignitate.
- *Eşecul: TRATAMENT CHIRURGICAL!*

IV.I.10. Profilaxia recurențelor şi a complicațiilor

- Eliminarea fumatului, alcool, AINS
- Eradicarea H.pylori

Tratamentul de întreținere

- Are rost doar la pacienții cu ulcere H.p. negative sau la care nu s-a reuşit eradicarea
- Dacă reapar simptomele se dau IPP, 20 mg/zi sau antagonişti receptori H2 (ranitidină, famotidină, nizatidină).

IV.1.11. Regimuri alimentare în ulcerul gastric/duodenal, acut/ cronic

1. *Dietoterapia ulcerului acut necomplicat*: scopul este de a reduce secreția gastrică; sunt trei etape de introducere a alimentelor:

➢ Lapte călduț, cu o linguriță de bicarbonat de calciu (scade fermentațiile produse de lactoză) – două-trei zile;

➢ Supă de orez strecurată, griş cu lapte, pâine albă veche de o zi, piureuri de legume cu foarte puțin unt,7-10 zile;

➢ Perişoare dietetice, din carne de pui sau peşte legate cu ou, supă de legume pasate, brânză de vaci, telemea desărată, făinoase fierte; 5-6 mese/zi.

2. *Dietoterapia ulcerului cronic necomplicat:* asigurarea necesarului caloric şi de vitamine pentru reinserția profesională.

➢ Evitarea factorilor de risc: alcool, fumat, stres;

➢ Făinoase, brânzeturi proaspete, ouă fierte moi, supe cremă de cartofi, carne de pasăre fiartă, înăbuşită, peşte slab, compoturi trecute prin sită, pâine veche de o zi;

➢ NU ARE VOIE: lapte bătut, iaurt, brânză fermentată;

➢ Ouă tari, maioneză, peşte gras sau conservat, icre, carne de porc, slănină, untură, supe de carne, ciorbe grase, mezeluri, legume uscate, zarzavaturi crude tari, oleaginoase, cafea, alcool, ape carbogazoase, alimente prea fierbinți sau prea reci;

➢ 5-6 mese /zi, regim menținut un an de zile.

IV.1.12. Particularități ale ulcerului la copil

(Conferința de consens european 1998)

1. HP poate produce atât ulcer gastric cât şi ulcer duodenal la copil, iar eradicarea infecției conduce la vindecarea pe termen lung a ulcerului duodenal.

2. Tratarea HP în cazurile de gastrită neulceroasă nu duce la dispariția simptomelor; aşadar nu orice dispepsie ulceroasă necesită evaluare, nici chiar dacă se recurge la teste neinvazive

3. Nu se vor recomanda teste de screening de diagnostic al infecției cu HP dacă pacientul este asimptomatic.

4. Unica metodă creditată drept sigură pentru diagnostic este EDS, completată cu biopsii de mucoasă recoltată din sedii multiple, care se va recomanda doar copiilor suspecți de ulcer.

5. Testele serologice nu sunt considerate sigure.

Tratamentul infecției cu HP se recomandă exclusiv celor diagnosticați pin biopsie şi în nici un caz celor asimptomatici sau doar cu serologie pozitivă.

7 zile, Omeprazol 20 mg/zi (până în 30 kg) sau 40 mg/zi (peste 30 kg) **+***Amoxicilină* 25 mg/kg 2 /zi + *Claritromicină* **7,5** mg **2/zi.**

IV.1.13. Durata tratamentului, dozele şi rata de vindecare după tratamentul cu inhibitorii receptorilor H_2

Medicamentul	**Doza (/zi)**	**Durata tratamentului (săptămâni)**	**Rata de vindecare (%) a ulcerului duodenal/ ulcerului gastric**	**Inhibiția HCI (%)**
Cimetidina	800-1200 mg	4-6	73-84 60-90	63
Ranitidina	300 mg	6	74-96 59-88	69
Famotidina	40 mg	4-6	87-92 70-85	80
Roxatidina	150 mg	4-6	85-93	83
Nizatidina	300 mg	4-8	91-95	90

IV.1.14. Tehnici de diagnostic al infecției cu H. pylori (95 modificat)

Metode	Sensibilitate %	Specificitate %	Cost (USD)	Timpul până la obținerea rezultatelor	Utilizare pentru validarea eradicării
Metode invazive (biopsie)					
Cultură	80-98	100	55-200	3-14 zile	+++
Histologie	80-96	98-99	60-250	2-7 zile	+++
Test rapid cu uree	88-95	95-100	10-50	0,25-24 ore	+++
Metode noninvazive					
13C - test respirator	95-100	94-100	185-290	1-2 zile	++++
14C - test respirator	96-99	88-100	100	2 ore-2 zile	++++
Serologie Elisa	80-98	90-100	25-100	0,5-1 ore	±
Test rapid sânge capilar (ser)	88-94	74-88	10-30	0,25-0,5 ore	–
Test rapid capilar (sânge)	67-88	75-91	10-30	0,25-0,5 ore	–
Test salivar					
Test imunoenzimatic pentru detectarea antigenelor bacteriene în fecale	65-89 94	72-90 98	? ?	? ?	– +++

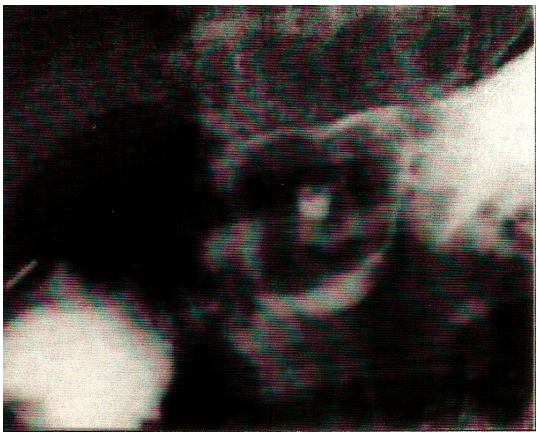
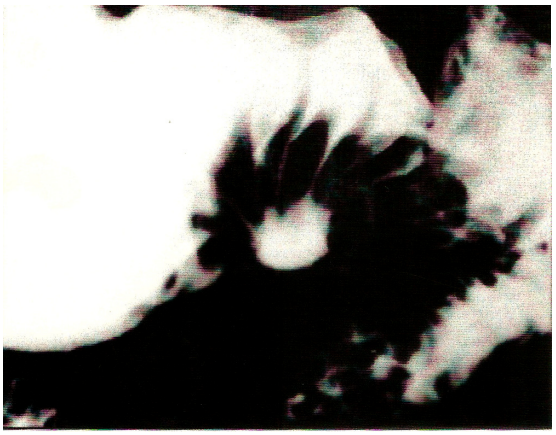
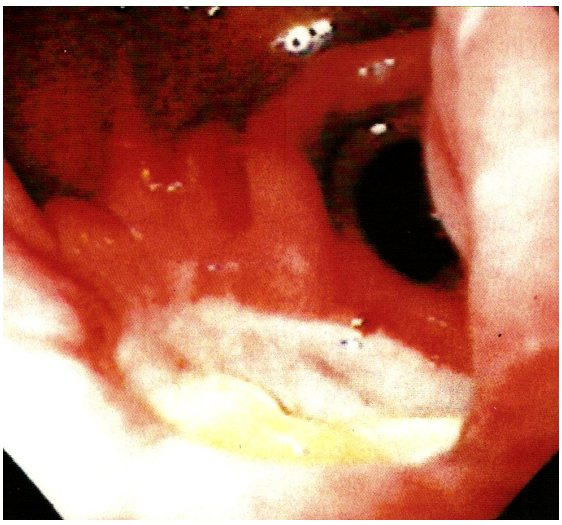


Fig. 1. *Ulcer duodenal – nişă mezobulbară*



A



B

Fig. 2. *Aspectul radiologic **A** şi endoscopic **B** al unui ulcer gastric antral, benign*

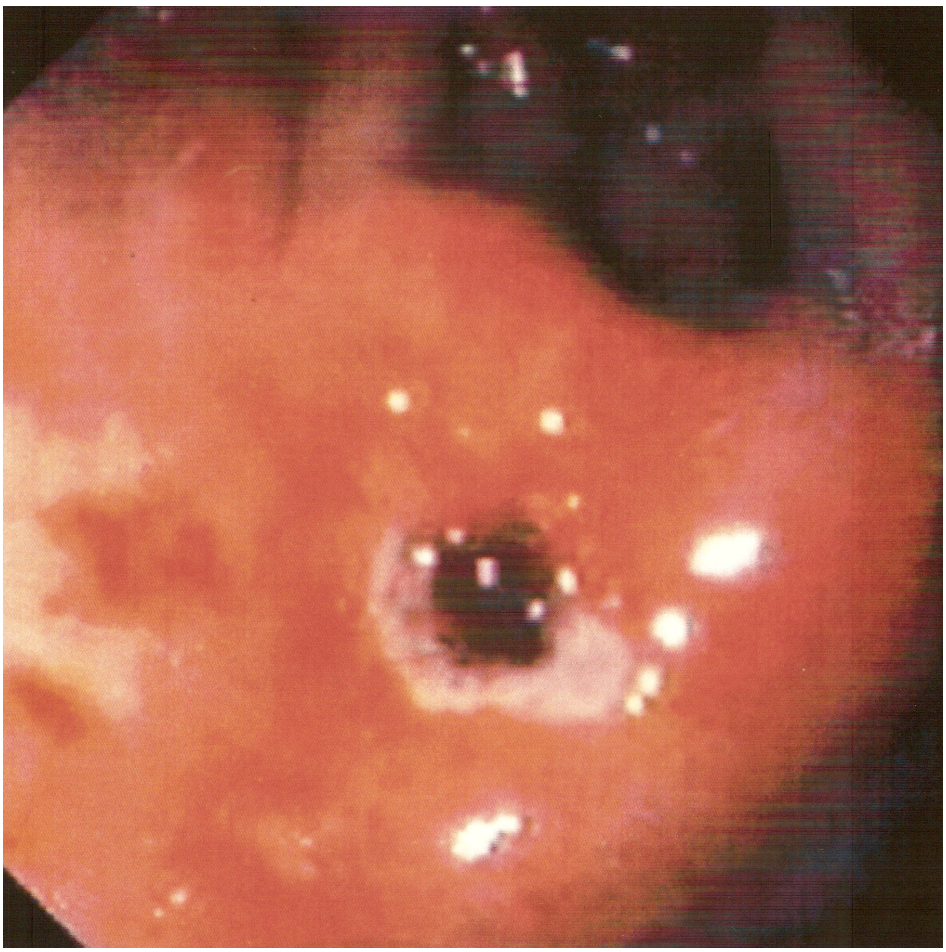


Fig. 3. *Ulcer duodenal cu stigmat de hemoragie recentă (cheag în crater).*

IV.1.15. Cum să tratăm?

Prima linie terapeutică ar trebui să fie triploterapie, utilizând inhibitorii de pompă de protoni (IPP) sau inhibitori de receptori H_2, combinați cu claritromicină şi amoxicilină sau metronidazol.

Recomandare: puternică, nivel 1 de evidență științifică.

Ulterior, linia de terapie secundară ar trebui să utilizeze quadrupla terapie cu IPP, bismut, metronidazol şi tetraciclină. Acolo unde bismutul nu este disponibil, linia terapeutică secundară ar trebui să fie IPP triplă terapie.

Recomandare: puternică, nivel de evidenţă ştiinţifică 2.

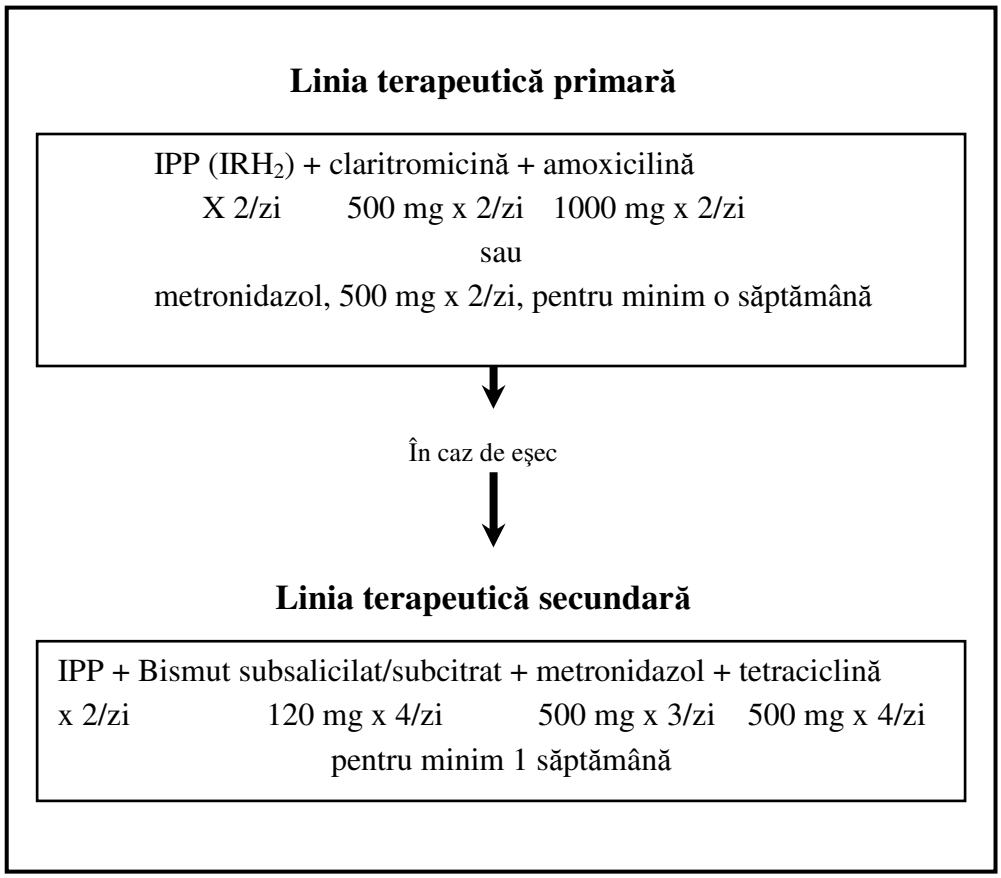

Linia terapeutică primară
IPP (IRH2) + claritromicină + amoxicilină
X 2/zi 500 mg x 2/zi 1000 mg x 2/zi
sau
metronidazol, 500 mg x 2/zi, pentru minim o săptămână
În caz de eşec
Linia terapeutică secundară
IPP + Bismut subsalicilat/subcitrat + metronidazol + tetraciclină
x 2/zi 120 mg x 4/zi 500 mg x 3/zi 500 mg x 4/zi
pentru minim 1 săptămână

Fig. 4. *Rezumatul strategiei de tratament recomandată la Maastricht 2-2000 pentru eradicarea H. pylori.*

IV.1.16. Managementul infecției cu H. pylori

Un rezumat al Raportului consensului de la Maastricht 2000.

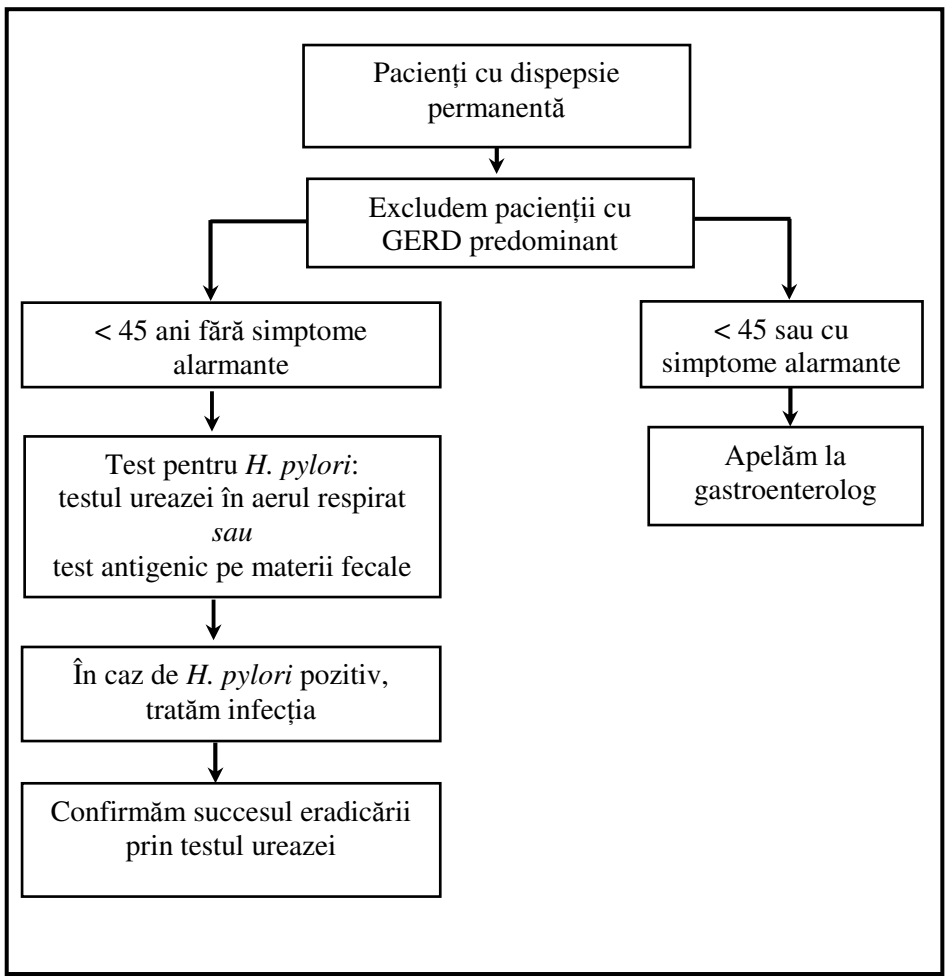

Pacienți cu dispepsie permanentă
Excludem pacienții cu GERD predominant
< 45 ani fără simptome alarmante
< 45 sau cu simptome alarmante
Test pentru H. pylori: testul ureazei în aerul respirat sau test antigenic pe materii fecale
Apelăm la gastroenterolog
În caz de H. pylori pozitiv, tratăm infecția
Confirmăm succesul eradicării prin testul ureazei

Fig. 5. *Rezumatul strategiei de management recomandată la Maastricht 2-2000 pentru pacienții care prezintă dispepsie*

TABELUL I. ***Indicațiile consensului de la Maastricht 2-2000 pentru eradicarea*** **H. pylori.**

Indicația (*H. pylori*-pozitivă)	Puterea evidenței științifice
Ulcer peptic	1
MALToma	2
Gastrită atrofică	2
Cancer de rezecție gastrică	3
Rude de gradul 1 cu cancer gastric	3
Dorința pacientului (după consult cu medicul curant)	4

MALT = țesut limfoid asociat mucoasei

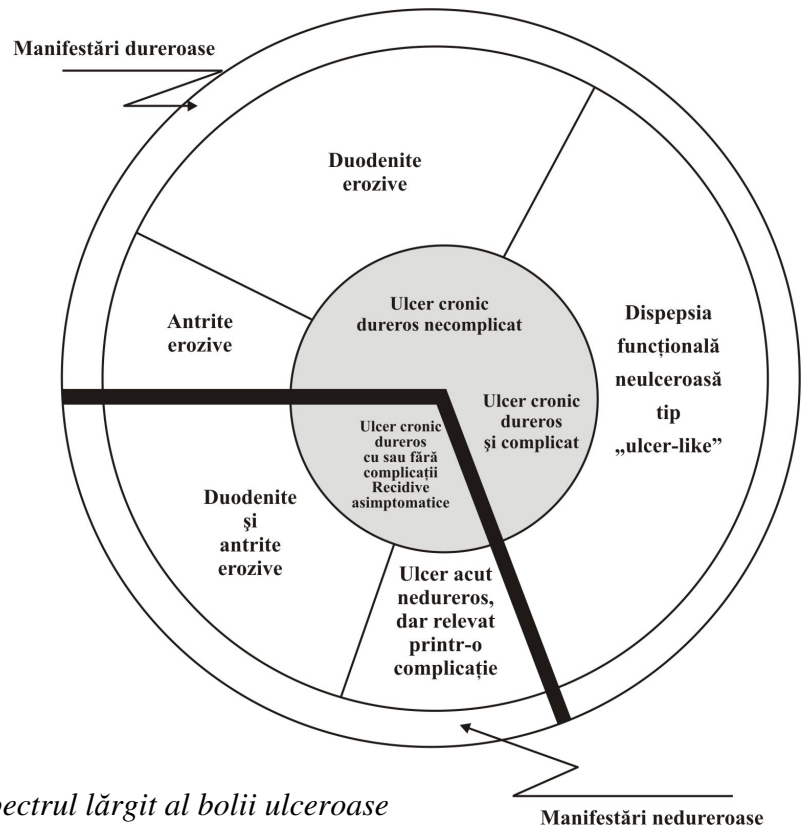

Manifestări dureroase
Duodenite erozive
Antrite erozive
Ulcer cronic dureros necomplicat
Dispepsia funcțională neulceroasă tip „ulcer-like”
Ulcer cronic dureros și complicat
Ulcer cronic dureros cu sau fără complicații Recidive asimptomatice
Duodenite și antrite erozive
Ulcer acut nedureros, dar relevat printr-o complicație
Manifestări nedureroase

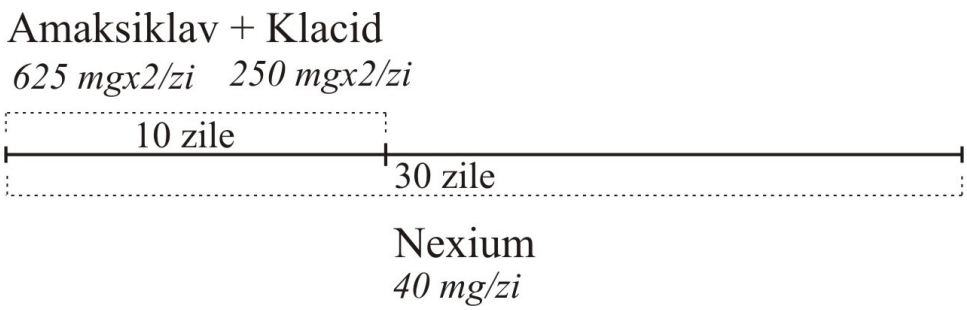
Fig. 6. *Spectrul lărgit al bolii ulceroase sugerând eterogenitatea acestei diateze*

IV.1.17. Model de rețetă în ulcerul gastric cu H. pilori prezent

1. **Amaksiklav** 625 mg tb XX (20) 1 tb x 2/zi, la 12 ore, 10 zile pe lună

2. **Klacid** 250 mg tb X (10), 1 tb/zi, după masa de prânz, 10 zile/lună

3. **Nexium** 40 mg tb XXX (30), 1 tb/zi, seara la culcare, 30 zile.



IV.2. SINDROAMELE STOMACULUI OPERAT

1. Suferințe dependente de actul operator – apar precoce postoperator şi necesită reintervenție.

- dehiscența suturilor;
- ligaturi de vase, căi biliare;
- gură de anastomoză prea strâmtă sau prea largă;
- ansă aferentă răsucită.

2. Suferințe de adaptare, tranzitorii – sindromul stomacului mic (într-o rezecție largă) cu:

- senzație de sațietate precoce;
- plenitudine postprandială;
- vărsături.

Simptomele dispar după dilatarea bontului.

3. Suferințele propriu-zise ale stomacului operat – apar după cel puțin 3 săptămâni de la stomacul operat şi conțin:

- gastrita bontului;
- sindromul dumping precoce;
- sindromul dumping tardiv (hipoglicemic);
- sindromul de ansă aferentă;
- sindromul carențial;
- cancerul de bont gastric.

IV.2.1. Gastrita bontului

Patogenie:

- refluxul bilio-pancreatic. Leziunile încep în segmentul juxto-anastomatic „stomita", unde rămân accentuate chiar după ce gastrita de reflux devine difuză;
- flora intestinală (Helycolicter pylori).

Morfopatologie: gastrita cronică – superficială
– atrofică
– metaplazie

Diagnostic diferențial: cu celelalte complicații

Tratament: anti reflux gastro esofagian – Metoclopramid

IV.2.2. Sindromul dumping precoce (Sindrom jejunal, ansă eferentă) – apare în rezecția Billroth II, mai puțin în cea Pèan.

Se instalează imediat postprandial, până la cel mult o oră de la masă.

Se caracterizează prin manifestări generale (circulatorii şi neurovegetative) şi enterale.

Apare după ingestii de – lichide;
– mese abundente;
– dulciuri concentrate.

Anastemoza gastro-jejunală – intestinul subțire e invadat concomitent prin – pilor;
– gura de anastomoză.

Fiziopatologic: excitația puternică a receptorilor jejuniali (osmoreceptorilor), distensia bruscă a ansei jejunale prin trecerea rapidă a lichidelor în lumen ca urmare a hiperosmolarității conținutului, hipovolemia consecutivă cu hipotensiune ortostatică, urmată de eliberarea de hormoni (serotonină, bradikinină)

Simptomatologia: în primele 10-30 minute de la ingestia de alimente hiperosmolare apar simptome generale/abdominale.

Generale: – senzație de căldură;
– stare generală de rău;
– amețeli, astenie;

– cefalee;

– tendință de lipotimie – şoc intestinal.

Abdominale: – balonare;

– agitație abdominală cu zgomote hidroaerice;

– crampe;

– vărsături;

– scaune diareice imperioase.

Obiectiv: – paloare, transpirații;

– tahicardie, hipotensiune arterială.

Simptomele se atenuează la trecerea în clinostatism.

Diagnostic:

➢ clinic

➢ R_x: evacuare gastrică rapidă cu fuga bariului şi împrăştierea de-a lungul intestinului proximal.

- modificarea poate fi produsă prin administrare de glucoză;
- dozări în sânge/urină crescute de serotonină.

Diagnostic diferențial: sindromul dumping tardiv (hiperglicemie postprandială)

Tratament – se vor evita alimentele hiperosmolare;

– după consumul de lichide se indică clinodigestia;

– se vor inversa cele 2 feluri de mâncare (solid înainte de supe);

– se va reduce hiperexcitabilitatea enterală cu novocaină 1% şi sedative înainte de mese;

– antiserotoninice – **Metisergid**, **Peritol**, **Periactin**, cu 15-20 minute înainte de masă.

IV.2.3. Sindromul hipoglicemic postprandial (dumping tardiv)

Reprezintă reacţii hipoglicemice ce apar la 2-3 ore după mâncare, mai ales după dulciuri.

Mecanismul: hipersecreţie insulinică indusă de absorbţia rapidă a zaharurilor, ca urmare a dispersărilor rapide pe o suprafaţă întinsă de absorbţie.

Clinic: astenie, cefalee, foame imperioasă, stare generală de rău.

Obiectiv: transpiraţii, paloare, comă.

Diagnostic: clinic, apariţia cronologică după alimentaţie şi glicemia $\simeq$ 40-50 mg%.

Tratament: ingestie de zahăr.

IV.2.4. Sindromul diareic

- apare la ~ 30% din pacienţi;
- mai frecvent la vagotomizaţi cu vagotomie tronculară;
- la rezecaţii gastrici prin multiple mecanisme;
  - infestare parazitară (lamblia);
  - populare bacteriană (sindrom de ansă oarbă);
  - accentuarea unui colon iritabil preexistent;
  - hipergastrinemia.
- 4-5 scaune pe zi, scădere în greutate şi sindrom carenţial, diaree gravă cu resturi alimentare – fistulă gastrojejunocolică prin perforarea unui ulcer peptic postoperator.

Tratament: – mese fracţionate;
– evitarea alimentelor hiperosmolare, a laptelui;

– tratamentul hipermotilității – Imodium (loperamide)
– tratamentul parazitozelor

IV.2.5. Sindromul de ansă aferentă

Definiție: constă din – *obstrucția parțială* a ansei aferente (ansă lungă, torsionată, aderențe, breşă situată în mezocolonul transvers);

– acumulare de sucuri biliopancreatice secretate odată cu acumularea alimentelor în ansa aferentă.

Se produce distensia ansei aferente prin jenă de evacuare cu refluxul conținutului în stomac şi vărsătură în jet.

Simptomele apar la scurt timp după alimentație:

- senzație cu plenitudine în epigastru şi hipocondru drept;
- senzație colicativă cu iradiere interscapulară.

Diagnosticul diferențial ≠ colica biliară.

Uneori se poate palpa ansa destinsă, cu clapotaj ce induce vărsătura.

Popularea bacteriană realizează sindromul de ansă oarbă cu deficit de B_{12} şi malabsorbție şi sindrom carențial.

Diagnostic: bariul stagnează 1-2 zile în ansa aferentă. Formele uşoare se ameliorează în:

- decubit lateral stâng ce evacuează ansa,
- antispastice sau
- prokinetice.

Sindromul de ansă aferentă se referă la fenomenul de duodenită şi inflamația sfincterului Oddi = duodenul (ansa oarbă) prezintă iritații şi stază duodenală.

IV.2.6. Sindromul carențial (sindromul metabolic)

Manifestări:

- *Generale*:
  - scădere în greutate – 4-5 kg;
  - anemie – sângerări;
    - – tulburări în absorbția fierului (fără duoden);
    - – HCL nu mai poate transforma fierul în forme absorbabile;
    - – rezecțiile largi, nu mai au factor intrinsec – deficit de B_{12} cu populare bacteriană şi anemii megalobistice;
    - – lipsă de acid folic.
- *Osoase*:
  - osteoporoză;
  - osteopenie şi osteomalacie (după rezecție Billroth II).

IV.2.7. Ulcerul peptic postoperator

Apare prin – neglijarea sindrom Zollinger;

– rezecții ineficiente cu menținerea clorhidriei.

Apare în primii 5 ani după gastroenteroanastomoză, de obicei pe intestin.

Simptome: – dureri fixe cu sediu paraombilical stâng, cu iradiere paravertebrală în stânga. Ingestia de alimente le atenuează în mare măsură;

– greață, vomă;

– evoluție rezistentă la tratament

Complicații: – diaree acidă abundentă cu lienterie imediat postprandială;

– vărsături fecaloide;

– deshidratarea;

– HDS.

Diagnostic: – dozarea HCl în sucul gastric, intestinal;

– endoscopia;

– Rx – nişa, evacuarea rapidă.

IV.2.8. Cancerul de bont

În TS – 20 de ani, operația tip Billroth II este mai riscantă.

IV.2.9. Sindromul de ansă eferentă

Sindrom dumping:

- precoce = pe cale vagală asociază hipo TA şi leşin;
- tardiv = absorbție insuficientă a glucozei, apare în 2 ore, hipoglicemie.

Operație Billroth II

Stomacul e rezecat – rămân 2/3; duodenul e închis.

Prima ansă jejunală face anastomoza cu stomacul, ea e îngustă, bolul gastric intră nedigerat în intestin, determină excitație mecanică, peristaltism accentuat şi ajunge în cec complet nedigerat. Ar trebui ca simultan cu ajungerea în jejun să se

deschidă sfincterul Oddi prin colecistokinază; aşadar se stimulează cu colecistokinetice: Peptocolin, Anghirol sau Bilicol 6 capsule/zi.

Tratament

Dacă e operație Péan, se stimulează dinamica duodenului, se deschide sfincterul Oddi şi se descarcă bila cu coleretice.

În ambele sindroame pacientul va avea scaune de câte ori va mânca; poate începe un sindrom de malabsorbție; se asociază fermenți pancreatici – Triferment, Festal. Se ameliorează fermentația cu enbiotice – Saprosan 2-3/zi, Colimicină, Ciproform.

Pentru asocierea colitei de putrefacție – antispastice – No-Spa 3/zi, Lizadon 3/zi sau Lizadon supozitoare.

IV.3. EXPLORĂRI UTILIZATE ÎN PATOLOGIA DIGESTIVĂ

IV.3.1. Examenul radiologic al stomacului şi duodenului[1]

IV.3.1.1. Tehnica tranzitului gastroduodenal

Examenul radiologie, prin introducerea examenului în dublu contrast şi a aparaturii performante, trebuie privit, alături de endoscopie, ca metodă complementară în diagnosticul afecțiunilor gastrointestinale.

Stomacul

Examenul pe gol – interpretarea examenului abdominal pe gol este dependentă de densitățile diferite ale grăsimii şi țesuturilor moi abdominale.

Indicaţiile examenului pe gol: pentru evaluarea unui pacient cu abdomen acut; monitorizarea unei afecțiuni cronice intestinale sau înaintea unui examen baritat; la pacienții cu vărsături rebele suspecți de stenoză pilorică, pentru aprecierea mărimii stomacului, a nivelului de lichid şi, eventual, a necesității unei evacuări gastrice înaintea examinării. Examenul pe gol poate releva prezența de substanță de contrast de la o examinare anterioară sau a nivelurilor hidroaerice care denotă o obstrucție enterală sau colică, cazuri care contraindică examinarea baritată.

[1] referent Sergiu Grănescu

Examenul cu substanță de contrast foloseşte, în majoritatea cazurilor, bariul. Administrarea bariului pe cale orală este fără riscuri; singura contraindicație ar fi cea a unei perforații cu extravazarea bariului în peritoneu, retroperitoneu sau mediastin.

În cadrul examinării baritate propriu-zise se descriu patru tehnici de bază: compresiunea, relieful mucos, dublul contrast, examinarea în umplere. Examinarea tradițională gastroduodenală utilizează compresiunea, relieful mucos si examenul în umplere, cu utilizarea limitată a dublului contrast.

Tehnica în dublu contrast comportă trei timpi: mucosografia în strat subțire, sub compresiune realizată cu 40 ml de suspensie baritată; mucosografie în dublu contrast cu distensie mare aerică şi hipotonie; parietografie de repleție cu insuflație.

Hipotonia fiind indispensabilă, modificatorii de comportament sunt utilizați la toate examinările, cu excepția stazelor importante. Cel mai mult sunt folosite antispasmodicele, cu acțiune imediată pe cale intravenoasă. Administrarea medicației hipotonice este urmată de ingestia unui agent efervescent care determină eliberarea de CO_2, în contact cu lichidul din stomac, ulterior cu ingestia unei suspensii baritate cu densitate mare.

Examinarea cu substanță de contrast hidrosolubilă se face în caz de perforații gastrice sau duodenale, după ulcer peptic sau pentru demonstrarea fistulelor după chirurgia gastroduodenală. Substanțele de contrast hidrosolubile se absorb în peritoneu şi sunt excretate renal, fiind fără nocivitate. Nu se vor utiliza la pacienți cu obstrucții esofagiene, gastrice sau intestinale proximale, din cauza riscului de aspirare în căile respiratorii, cu producerea unui edem pulmonar acut.

IV.3.1.2. Semiologia radiologică a stomacului

Diagnosticul diferențial radiologic între benign şi malign este în general dificil şi în majoritatea cazurilor necesită efectuarea unei biopsii.

➢ *Modificări difuze ale mucoasei* (pliuri îngroşate, noduli, polipi)

Un aspect particular este cel al gastritei hipertrofice (boala Mènètrier). În acest caz se constată pliuri îngroşate, neregulate, mai ales pe curbura mare. Aceste pliuri pot sugera prezența polipilor.

Varicele gastrice apar ca defecte de umplere multiple, compresibile, la nivelul fornixului. Spre deosebire de boala Mènètrier, pot interesa şi mica curbură.

Polipii – cu aspecte de defecte de umplere multiple la nivelul mucoasei gastrice.

Modificările *circumscrise* sunt: nişa (cu echivalent anatomic ulcerația); lacuna (proliferare); rigiditatea (infiltrație).

➢ *Nişa*, ca imagine de adiție, se prezintă sub cele două variante: malignă şi benignă.

Nişa malignă are următoarele caracteristici:

- localizare pe porțiunea orizontală şi pe marea curbură gastrică;
- subdenivelată de conturul gastric;
- bază largă de implantare;
- contur neregulat, anfractuos;
- întreruperea pliurilor mucoasei în vecinătatea nişei;
- aspecte particulare (nişa în menisc, nişa în lacună).

Nişa benignă:

- localizare pe mica curbură în porțiunea verticală;

- proeminentă în contur, bine delimitată;
- pliurile mucoasei converg spre nişă.

➢ *Modificări periulceroase:*

- digul ulcerului *(ulcus-wall)* reprezentat de o denivelare supra- şi subadiacentă a conturului gastric;
- linia Hampton – imagine de bandă transparentă la baza de implantare a nişei.

Deşi tranşarea diagnosticului benign-malign se realizează numai prin endoscopie, cu recoltare de material bioptic şi examen histologic, menționăm unele caractere orientative de diferențiere (**TABELUL II**).

TABELUL II. ***Caractere orientative de diferențiere nişă malignă-benignă***

Situația nişei în raport cu conturul stomacului	Malign	Benign
	Retrasă din contur	Proeminentă
Forma nişei	În menisc, lacună sau platou	Pediculată
Modificări periulceroase	Relief anarhic, pliuri întrerupte	Digul ulcerului, linia Hampton

Diagnosticul radiologie al naturii benigne sau maligne a nişei a evoluat, în ultimele decenii. Acest diagnostic se bazează numai parțial pe aspectul morfologic al nişei, elementul esențial fiind reprezentat de modificările de suprafață ale mucoasei

perilezionale (pliuri, eroziuni, relief areolar), apreciate prin examenul în dublu contrast.

➢ *Lacuna* realizează, prin lipsa de umplere cu substanță de contrast, aspectul opus nişei. Caracterele de diferențiere benign-malign sunt asemănătoare nişei (localizare, contur, modificări perilezionale). O mențiune particulară merită aspectul de semiton realizat de conturul şters al formațiunii, propriu tumorilor maligne.

➢ *Rigiditatea,* cu lipsa peristaltismului, traduce în general existența unei infiltrații neoplazice.

Diverticulii – pungi circumscrise, create prin hernierea mucoasei printr-un defect al peretelui muscular. Aspectul rotund, cu prezența unui canal îngust de comunicare între diverticul şi stomac, ajută la diferențierea față de ulcer. Sunt rari la nivelul stomacului.

IV.3.1.3. Semiologia radiologică a duodenului

În cadrul anomaliilor de ansamblu, le menționăm pe cele congenitale, reprezentate de duodenul inversat (anomalie de torsiune a intestinului) şi de duodenul mobil (anomalie de fixare a peritoneului).

Lărgirea potcoavei duodenale poate apărea ca variantă normală la pacienții supraponderali cu stomac hiperton sau în afecțiuni pancreatice (tumori, pancreatite).

➢ *Deplasarea duodenului* – în agenezii, ectopii renale drepte, pancreas inelar, hematoame intramurale.

➢ *Diverticulii* duodenali reprezintă o evaginare a peretelui duodenal, cu frecvență mai mare decât la stomac (foarte rar apare forma endoluminală).

➢ *Modificări de calibru*

- dilatarea duodenului poate fi secundară obstrucției, datorită aderențelor sau formațiunilor extrinseci (cancer pancreatic, adenopatii) sau intrinseci (rare); dilatarea poate fi datorată şi ulcerelor postbulbare sau afecțiunilor inflamatorii intestinale (boală Crohn); tulburările funcționale pot, de asemenea, cauza dilatație, apărând în pancreatite, colecistite, sclerodermie sau idiopatice;
- îngustare – *stenoze,* cu localizare înaltă (bulbară sau postbulbară) şi joasă (vateriene sau subvateriene), de origine vasculară (pensă de arteră mezenterică), prin pancreas inelar, ulcer postbulbar sau, mai rar, tumori duodenale.

➢ *Nişa* este însoțită de unele deformări (la nivelul bulbului) sau stenoze (în formele postbulbare).

În cazul ulcerelor bulbare, 85% din nişe sunt rotunde iar 15% sunt liniare.

În 10-15% dintre cazuri se produc ulcere multiple. Apar cu aceeaşi frecvență la nivelul peretelui anterior şi posterior al bulbului. Un ulcer bulbar gigant poate simula un bulb normal, dar imaginea este fixă, rigidă, cu margini neregulate. Ulcerul postbulbar apare ca o nişă plană, localizată mai ales pe conturul intern al lui DII, asociată cu spasm controlateral şi ulterior cu stenoză. Ulcerele pot apărea şi în tumori parietale necrozate sau în boala Crohn.

➢ *Lacuna* şi rigiditatea apar în tumori primitive duodenale (rare), mai frecvent în cancere secundare (extensii locale).

Modificări funcționale – staza duodenală –, radiologic cu aspect de lumen larg cu tranzit întârziat.

IV.3.1.4. Endoscopia digestivă superioară[2]

Pregătirea pacientului

Este necesară explicarea procedurii pacientului, pentru o bună înțelegere a ei şi a avantajelor care decurg din efectuarea ei. Un pacient bine informat va colabora întotdeauna mult mai bine. De asemenea, se va obține un consimțământ, cel puțin verbal, pentru prelevarea de biopsii, dacă este nevoie sau pentru efectuarea de diverse gesturi terapeutice.

EDS nu este o examinare dificilă, dar poate fi foarte neplăcută pentru unii pacienți. De aceea, trebuie luate câteva măsuri pentru creşterea toleranței examinării şi pentru efectuarea ei în siguranță:

- pacientul este întrebat despre eventualele alergii pe care le prezintă (de exemplu la lidocaina cu care se efectuează anestezia locală la nivelul hipofaringelui sau la medicamentele ce îi pot fi administrate în timpul examinării: sedative, antispastice), despre tulburările de coagulare cunoscute;
- recoltarea de biopsii se poate efectua fără riscuri suplimentare şi la unii din pacienții aflați sub tratament anticoagulant; se vor evita totuşi biopsiile multiple; pentru manopere mai sângerânde (de exemplu, polipectomii), este nevoie de oprirea anticoagulantelor orale cu 7 zile înainte; este bine să se oprească cu 4-5 zile înainte şi antiagregantele plachetare, dar şi antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS);
- pacientul trebuie să fie *à jeun* cu 8 ore înainte de endoscopie, lichidele nu mai trebuie consumate cu 4 ore înainte; pentru cei cu insuficiență evacuatorie gastrică sau disfagie severă este recomandat să nu consume alimente solide cu 24 de ore înainte;

[2] referent Marcel Tanțău

➢ antibioprofilaxia este necesară la pacienții cu proteze valvulare. Aceasta se face cu 2 g amoxicilină im sau iv asociat cu 40-80 mg Gentamicină iv sau im, cu 30 min înainte de examinare, urmată de 1,5 g Amoxicilină per os, la 6 ore după examinare.

Indicațiile EDS

EDS este o examinare extrem de performantă, cu indicații largi. Dintre acestea menționăm:

➢ pirozis, regurgitații;

➢ dureri retrosternale sau dureri în etajul abdominal superior;

➢ odinofagia sau disfagia;

➢ dispepsia, grețuri persistente sau vărsături;

➢ hematemeza sau melena, pierderile sangvine oculte;

➢ anorexia şi scăderea ponderală;

➢ ingestia accidentală sau voită de substanțe caustice;

➢ extragerea corpilor străini;

➢ alte gesturi terapeutice endoscopice: hemostaza endoscopică, dilatarea şi protezarea digestivă superioară, polipectomia, fototerapia laser etc.

Contraindicațiile EDS

O contraindicație absolută este considerată prezența pneumoperitoneului. Dacă se suspectează o perforație digestivă, înainte de endoscopie este obligatorie excluderea pneumoperitoneului prin radioscopie pe gol.

Lipsa de cooperare a pacientului şi leziunile severe ale hipofaringelui pot contraindica de asemenea EDS.

Contraindicații relative sunt:

- infarct miocardic recent sau semne manifestate de ischemie miocardică;
- insuficiență respiratorie severă;
- pacienți comatoşi, care nu sunt strict *à jeun* sau au sânge în stomac, după o hemoragie digestivă, la care există riscul aspirației în timpul endoscopiei şi la care este de preferat intubarea lor prealabilă;
- pacienți foarte tarați care ar putea prezenta desaturări în concentrația sangvină de oxigen, la care este recomandată administrarea continuă de oxigen, în timpul endoscopiei, şi monitorizarea saturației de oxigen;
- hemofilicii la care s-ar putea produce hematoame sau chiar hemoragii posttraumatice;
- cazurile cu cifoză cervicală severă sau de diverticul ori de stenoză esofagiană superioară, unde există un risc de perforație esofagiană, mai ales dacă se introduce orb endoscopul.

La aceşti pacienți cu risc înalt este de preferat efectuarea EDS în centre specializate, de către endoscopişti experimentați.

IV.4. PATOLOGIA INTESTINULUI ÎN AMBULATOR

Cuprinde diagnosticul pozitiv şi diferențial, precum şi scheme de tratament pentru ambulator a celor mai frecvente afecțiuni digestive colice:

- sindromul diareic;
- toxiinfecțiile alimentare;
- colitele;
- rectocolita ulcero hemoragică;
- cancerul colorectal.

Am considerat util şi anexarea unui îndreptar de minime explorări imagistice ale tubului digestiv – stomac, duoden, intestin subțire şi gros, rect.

Devine extrem de important pentru medicul de familie şi cel de ambulator să cunoască indicațiile şi momentul când trebuie să recomande o explorare imagistică, dar să cunoască în aceeaşi măsură şi interpretarea imaginilor dintr-o radiografie efectuată pe gol sau cu dublu contrast, precum şi interpretarea unui examen endoscopic.

IV.4.1. Sindroamele de malabsorbție

IV.4.1.1. Sindroamele de malabsorbție prin tulburări digestive

1. gastrogene (gastrita atrofică, anemie Biermer);

2. hepatobiliare (ciroza biliară, primitivă, hepatitele colestatice, fistulele biliare, colestazele mecanice);

3. enterice (carența dizaharidică);

4. pancreatice (pancreatita cronică, cancerul de pancreas);

5. realizate prin intervenții chirurgicale (rezecție gastrică, rezecție colică).

IV.4.1.2. Sindroamele de malabsorbție prin tulburări de absorbție

1. *Pierderea unei părți a suprafeței intestinale* – rezecții gastrice sau colice, realizează sindromul intestinului „scurt".

Cauze posibile:

- infarct mezenteric;
- tumori intestinale;
- enteropatie de iradiere cu evoluție stenozantă;
- fostele anastomoze „gastro-ileale" în chirurgia gastrică clasică.

Gravitatea sindromului de malabsorbție este direct proporțională cu întinderea suprafeței excluse, întrucât se instalează imediat sindroame de disfuncție ileală – malabsorbția vitaminei B_{12}, apare diareea coleretică sau steatogenă prin modificarea metabolismului acizilor biliari.

2. *Enteropatii difuze individualizate*:

- boala Crohn;
- tuberculoza intestinală;
- rectocolita ulcero-hemoragică;
- enteropatia cronică nespecifică.

3. *Tulburări disbiotice autonome* – cu posibile diferite cauze:

- staza intestinală prin modificări anatomice – ansele „oarbe" (blind-loop) –, diverticuloza, stenozele intestinale;

- ansa aferentă lungă la gastroectomizați, fistulele gastro jejuno colice);
- tulburări motorii (neuropatia autonomă diabetică, vagotomia, sclerodermia);
- reducerea barierei antibacteriene intestinale din deficitele imune.

Tratamentul: vizează excluderea chirugicală a ansei cu stază sau cure de tratament antibiotic cu tropism intestinal: tetraciclină, ampicilină, eritromicină, în cazul în care nu poate fi abordat un tratament chirurgical.

4. *Parazitozele intestinale*: amoebiaza

5. *Alergia alimentară cu localizare digestivă*

6. *Enteropatii toxice* – medicamentoase (intoxicație alcoolică, abuz de purgative)

– de iradiere

7. *Tumori insulare hormono-secretante* (sindromul Zollinger Ellison)

8. *Malabsorbții ereditare selective*

IV.4.1.3. Sindroamele de malabsorbție în afecțiuni extradigestive

1. Afecțiuni sistemice: colagenoze, amiloidoza

2. Afecțiuni cardiovasculare şi limfatice generatoare de stază sau ischemie:

- pericardita constrictivă;
- insuficiența cardiacă dreaptă;
- staza portală;
- adenopatii mezenterice;
- insuficiența arterială mezenterică.

3. Boli endocrine: diabetul zaharat cu neuropatie autonomă, hipotiroidismul, hiperparatiroidismul, boala Addison

4. Boli metabolice determinate de enzimopatii ereditare

5. Stări carențiale – distrofii de aport;

– carențe vitaminice.

În medicina de familie contează *cauza* a ceea ce sesizăm *clinic*, *diagnosticul pozitiv eficient* şi un bun *diagnostic diferențial*.

În ce priveşte *cauza sindroamelor de malabsorbție*, ea a fost investigată anterior.

IV.4.1.4. Sindromul diareic

Definiție: adult >5 scaune/zi, de consistență moale şi „neconstituite".

Cauze:

1. Diareea osmotică

Cauza acestei forme de diaree rezidă fie din:

a. administrarea unor *substanțe ce nu se resorb* la nivelul lumenului intestinal, *substanțele osmotic active*, ce determină migrarea unui flux de apă din plasmă în lumen, pentru a izotoniza conținutul intestinal – *Mg, sulfat* sau când

b. *substanța activă osmotic e metabolizată de flora bacteriană intestinală*, – carențele dizaharidice; malabsorbția de glucoză sau fructoză; ingestia de manitol sau sorbitol, tratamentul cu lactuloza (din encefalopatia hepato-portală), malabsorbția selectivă, malabsorbția generalizată, administrarea de ioni divalenți: purgative saline, ingestia de preparate cu fier.

Caracteristicile diareei osmotice:

- depinde de ingestie;
- are caracter postprandial;
- încetează la suprimarea substanței incriminate;
- prezența „găurii osmotice": osmolaritatea fecală este mai mare decât suma concentrației ionilor de Na şi K^+ înmulțită cu 2.

2. Diareea prin alterarea permeabilității intestinale

- apare în enteropatia glutemică;
- bolile inflamatorii ale intestinului;
- holeră.

3. Diareea prin tulburarea mecanismelor de transport activ

- alcaloza congenitală – boala se caracterizează prin diaree şi pierdere importantă de cloruri şi dezvoltarea unei alcaloze metabolice (diagnostic diferențial cu diaree infantilă care se însoțeşte de acidoză);
- gastroenteritele virale.

4. Diareea secretorie se produce în două împrejurări:

- creşterea presiunii hidrostatice din peretele intestinal – exsudare – procese inflamatorii ale mucoasei enterale;
- acțiune directă la nivelul enterocitului, cu inhibiția sau stimularea secreției ionice.

Etiologie:

- vibrionul holeric;
- E. coli;
- ingestia de laxative;

- Shigella, S. aures, Clostridium perfringens;
- unii hormoni şi peptide: glucogon;
  secretină;
  serotonină;
  calcitonină;
- enterite virale;
- neoplasme digestive sau extradigestive;
- carcinomul modular de tiroidă.

Clinic, diareea secretorie se recunoaşte prin:

- scaune apoase şi voluminoase;
- nu e dependentă de ingestie;
- se produce şi ziua şi noaptea;
- are efecte sistemice severe;
- nu prezintă gamă osmotică.

Diareea secretorie idiopatică: o diaree apoasă, cu un debit mai mare de 7,5 l/zi, ce durează mai mult de 4 săptămâni, în condițiile excluderii unei cauze evidente, în principal a ingestiei de laxative, precum şi a tumorilor.

5. Diareea prin tulburări de motilitate

- poate fi prin { hipermotilitate / hipomotilitate }

➤ *Diareea prin hipermotilitate* apare fie

- neurogen (diaree emoțională sau prin reflexe viscerale, în cadrul altor afecțiuni inflamatoare);
- hipertiroidism;
- prezența unor substanțe iritante la nivelul intestinului, transportate pe cale hematogenă (uremie) sau toxice exogene (intoxicații);
- exitarea baroreceptorilor enterici – inflamație bacteriană, alergică, toxine bacteriene.

➢ *Diaree prin hipomotilitate* – apare în popularea bacteriană a intestinului subțire cu specii nefiziologice.

Apare în:

– sindromul de stază intestinală segmentară;
– diabet;
– amiloidoză.

Tabloul clinic

Gradația manifestărilor e variată, în funcție de starea organismului şi de gradul de afectare a mucoasei intestinale.

Apar:

I. Sindromul carențial

- pierdere în greutate;
- emaciere (>15% din greutate);
- caşecxie (>30% din greutate);
- astenie, slăbiciune;
- reducerea capacității de efort;
- hipotensiune arterială;
- carență de vitamine – grupul B;

B_1 – scăderea acuității vizuale; slăbiciune musculară;
B_2 – cheratită;
– glosită;
– stomatită;
– grupul B şi PP – pelagra;

- asociază şi carență de vitamine liposolubile;
  – vitamina D – rahitism carențial;
  – vitamina K – sindrom hemoragic;
  – vitamina A – leziuni cutaneo-mucoase;
  – xeroftalmie;
  – hemeralopie;

- anemie pluricarențială (feriprivă, prin deficit de B_{12} şi prin deficit de globină);
- tulburări hidrominerale – hipocalcemie;
  – hipopotasiemie;
  – hiponatriemie;
  – deshidratare.

Malabsorbțiile severe şi de durată conduc la deficiențe hormonale prin carență de substrat proteic:

- insuficiență hipofizară şi tulburări de creştere – nanism;
- insuficiență corticosuprarenaliană;
- hipogonadism.

II. Sindromul coprologic – reprezintă al doilea element clinic al sindromului de malabsorbție.

Diareea poate evolua { acut / cronic

Tipuri de diaree: { apoasă / steatoree / lienterie

{ de fermentație (colonul drept) / de putrefacție (colonul stâng)

{ de tip enteral / de tip biliar (de culoare verde) / cu produse patologice (sânge, mucus, puroi – boala Crohn)

Diagnosticul de diaree trebuie să includă *întotdeauna* şi afecțiunea (gastrică, biliară, pancreatică, enterală) cauzatoare de diaree.

Tabloul coprologic este condiționat de trei factori:

- compoziția alimentației;
- insuficiențele digestive superioare;
- viteza de transport a chimului alimentar.

Reține!

Între flora de fermentație şi flora de putrefacție a intestinului există un echilibru bine determinat în mod normal.

Flora bacteriană de fermentație se dezvoltă excesiv în condițiile unei *alimentații bogate în hidrați de carbon* sau a unui tranzit intestinal accelerat.

Flora bacteriană de putrefacție devine predominată în cazul *alimentației excesive cu proteine*, în insuficiențele digestive superioare (pancreatice) sau în procesele exsudative endoluminale (boli inflamatorii ale peretelui intestinal).

Diareea de fermentație se caracterizează prin:

- scaune voluminoase, spumoase, aerate, gălbui;
- miros acid, înțepător;
- conținut crescut în acizi organici şi amidon.

Diareea de putrefacție se caracterizează prin

- scaune abundente, neformate;
- culoare brună, neaerate, fetide;
- reacție alcalină şi conținut crescut de amoniac;
- microscopic sunt prezente fibre musculare nedigerate sau parțial digerate şi țesut conjunctiv.

IV.4.1.5. Diagnosticul sindromului de malabsorbție

Diagnosticul se pune pe baza asocierii dintre sindromul carențial şi sindromul diareic. Pentru stabilirea etiologiei se efectuează testele de explorare a proceselor de digestie şi absorbție, la care asociem explorări endoscopice endoluminale (eventual cu biopsie) şi explorări ale activității motorii intestinale.

În prezent cele mai folosite sunt explorările endoluminale:

- Primul examen:
  - – coprocultură şi examenul coproparazitologic;
  - – chimismul gastric;
  - – dozarea enzimelor pancreatice;
  - – endobiopsia intestinului subțire este indispensabilă pentru diagnosticul de amiloidoză, boală Whipple sau enteropatie glutenică, recto colită ulcero hemoragică).
- Examenul radiologic
- Trebuie excluse prin anamneză:
  - – diareea nervoasă;
  - – diareea acută infecțioasă – se evidențiază contextul epidemiologic;
  - – diareea prin consumul cronic al unor medicamente: digitală, chinidină, antibiotice cu spectru larg, magneziu, laxative,

IV.4.1.6. Tratamentul sindromului de malabsorbție

Se adresează bolii de bază:

- obiective etiologice;

- obiective terapeutice – fiziopatologice, comune tuturor enteropatiilor, cum ar fi:
  - încetinirea tranzitului;
  - stimularea producerii de mucus;
  - restabilirea florei intestinale normale;
  - stingerea inflamației intestinale;
  - absorbția produşilor toxici intraluminali;
  - reepitelizarea intestinului.

În diareile secretorii sunt utilizați produşi ce limitează secreția de apă şi electroliți:

- loperamid – **Imodium, 2-3 capsule/zi;**
- agonişti α2: clonidină;
- inhibitori de serotonină.

IV.5. CANCERUL COLO-RECTAL

IV.5.1. Factori de risc generali

1. Frecvența: >40 ani, maxim 60-70 ani, la sexul masculin

2. Ereditatea: **I.** polipoza colică familială, sindromul Peutz Gardner (HLA 2, HLA-12);

II. cancerul familial – adenocarcinoame de colon, ovar, endometru;

– cele de colon ascendent proximal;

– vârsta >45 ani;

– cancere primare;

– coexistența de adenoame sebacee, epitelioame;

III. cancerul de colon ereditar cu aceeaşi localizare (Lynch);

Tipul I – cancer pe colon proximal;

Tipul II – cancer pe colon distal.

IV.5.2. Factori de risc locali

Organici

Existența de:

1) Polipii sporadici (număr, dimensiuni, displazie)
- – adenom vilos
- – polip vilos
- – polipul adenomatos

2) Polipoza colică familială – 100% 15 ani transmitere autosomal dominantă

3) Afecțiuni inflamatorii intestinale ce datează de peste 10 ani, la persoane tinere, cu fenomene de colită trenantă = rectocolita ulcero hemoragică

4) diverculoza

5) colo-sigmoidostomia

Alimentația poate constitui cel mai feroce factor de agresiune întrucât tubul digestiv se îmbolnăveşte în funcție de ceea ce mâncăm.

Substanțe carcinogene ▪ **exogene** – nitrozaminele
– hidrocarburi aromatice policiclice
▪ **endogene** – EXCES lipide, proteine (acizi biliari)
– DEFICIT de fibre alimentare

IV.5.3. Morfopatologia

Localizarea: 2/3 – colon sigmoid şi a rectului
10% – colonul stâng
15% – colonul drept

Forme anatomo-patologice

1) cancerul *vegetant* (polipoid) sau *ulcerativ*
2) *malign*, cu margini infiltrate şi neregulate
3) *infiltrativ-stenozant* – cu infiltrare circulară a peretelui intestinal, localizare pe descendent sigmoid
4) *infiltrativ-difuz*
5) *coloid* – aspect gelatinos al masei tumorale

Histopatologic – adenocarcinoame
– cu structură glandulară
– cu structură epitelială

Extensia procesului malign

1) prin contiguitate;
2) prin permeație şi embolizare în vasele sanguine;
3) prin permeație şi embolizare în vasele limfatice;
4) implantare de celule maligne peritoneală.

După întindere, cancerul colo-rectal poate fi stadializat după Dukes în stadiile:

A mucoasă şi submucoasă

B_1 musculară, (-)A (fără adenopatie locală – A)

B_2 întreg peretele (-)A

C_1 musculară (+)A

C_2 întreg peretele (+A)

D metastaze la distanță

Stadializare TNM

T_0 tumoră clinic nedetectabilă

T_1 tumoră limitată submucoasă

T_2 invadarea muscularei seroase

T_3 invadarea întregului perete al colonului cu invazia organelor vecine, (-) fistule

T_4 fistule (+) oricare din gradele anterioare de penetrare ale tumorii

T_5 T3 sau T4 cu extensie directă la alte organe/-structuri

Tx profunzimea tumorii e nedetectabilă

N = adenopatii regionale

N_0 (-)

N_1 prezența adenopatiei, situată distal față de originea arterelor

– ileo-colică

– colică dr.

– mezo-colică

– mezenterică inferioară

N_x nespecific

M metastaze la distanță

M_0 (-)

M_1 (+)

M_x nespecificate

Stadializare TNM

Carcinom neinvaziv (in situ)

Stadiul 0 = carcinom in situ, demonstrat histologic

Carcinom invaziv

Stadiul 1 = T_0 $T_1N_0M_0$

T_0 $T_1N_xM_0$

Stadiul 2 = T_{2-5} N_0M_0

T_{2-5} N_xM_0

Stadiul 3 = $\forall$ T N_1M_0

Stadiul 4 = $\forall$ T $\forall$ NM_1

IV.5.4. Simptomatologie

Principalele simptome: 1. durere abdominală;
2. scădere în greutate;
3. diaree, tranzit alternant;
4. emisie de produse patologice (sânge, puroi);
5. anemie.

Cancer colon drept cuprinde cecul şi prima porțiune a colonului ascendent şi se caracterizează prin:

- tumorile vegetative, friabile;
- diaree;
- durere în flancul drept;
- anemie uşoară;
- perforație.

Cancer colon stâng – aici apar:

- tumori vegetante;
- tumori stenozante;
- conținutul deshidratat va da:
  - I. semnele de obstrucție – durere abdominală;
  - II. constipație (recentă, caracter progresiv);
  - III. emisii de produse patologice.

Cancer rectal

- tenesme rectale – emisie incompletă;
- produse patologice;
- modificare de formă a scaunului (creion, panglică);
- durerea apare tardiv;
- sângerare – anemie.

Manifestări extraintestinale ale cancerului de colon:

1) acanthosis nigricans;
2) dermatomiozită;
3) endocardită trombotică nebacteriană;
4) neuromiopatii;
5) fenomene endocrine (PTH, adrenocorticoizi).

IV.5.5. Evoluție şi complicații

Evoluție

Cancerele cu celule nediferențiate – potențial malign crescut

Cancerele vegetante evoluează mai lent decât cele ulcerative/infiltrative

Complicații

Hemoragia

Perforația

Ocluzia – stenoză strânsă
– invaginație (cec, transvers)
– torsiune (sigmoidul)

Infecții secundare – formele ulcerative (pericolită)
– febră
– dureri abdominale
– hemoroizi
– fistulă perirectală

Metastaze

Colită ulcerativă/necrozantă – în zona de colon vecină tumorii

IV.5.6. Diagnosticul cancerului colo-rectal

Tuşeu rectal – 12 cm

Rectosignoidoscopia – cu fibroscop rigid 25 cm

Colonoscopie + biopsie
+ citologie exfoliativă – periaj intraluminal

Clisma baritată arată tumoră prezentă:

- vegetantă;
- infiltrativă;
- ulcerativă – în lacune, nişă, evidențiat Rx;
- tumorile <1 cm se evidențiază prin Rx cu dublu contrast.

A. **vegetantă** – Rx – lacună excentrică, imprecis delimitată = imagine în „semiton";
B. **infiltrativă** – interesează colonul stâng, apare o strâmtorare segmentară, neregulată – în pantalon de golf;
C. **ulcerată** – nişă în lacună.

Teste imunologice ACE 60%

- ECO prin rectoscopie;
- CT;
- Scintigrafie prin Ac monoclonali.

Test screening – hemoragii oculte 0 reacții fals (+) de consum de carne, histamină şi aspirină.

IV.5.7. Tratamentul chirugical

Supraviețuirea: la cel inoperabil – 7 luni
cu metastaze hepatice – 5 luni

Tratamente la cancerele recurente/inoperabile

Pentru cancerul rectal recurent – radioterapie
Rectosigmoidian preoperator
Chimioterapie:

- 5 fluorouracil;
- vincristină;
- nitrozuree;
- imunoterapie activă specifică;
- monoclonali, vaccinuri autologe;
- imunomodulatoare;
- BCG;
- Decaris;
- IL2;
- factor de necroză tumorală;
- interferon.

IV.6. COLECISTITA ACUTĂ

Factori de risc

- Sexul feminin;
- Vârsta 40 - 60 ani;
- Obezitatea, dislipidemiile, diabetul zaharat;
- Deficitele imune.

Etiologie

1. Litiaza biliară – 90%; malformaţii infundibulo-cistice sau stenoze ale căii biliare principale;

2. Nelitiazică – 10%: traumatisme extinse, arsuri, intervenţii chirurgicale ample, mecanismul fiind *staza biliară* (alimentaţia parenterală totală), *inflamaţia chimică* şi *ischemia*;

3. colecistita gravidică şi colecistita puerperală (Monica Acalovschi, Hepatologie II).

Tablou clinic

- Debut brusc, postprandial, pe fondul unui sindrom dispeptic premergător;
- Dureri violente în hipocondrul drept şi epigastru, ce cuprinde hipocondrul, hipogastrul şi flancul drept, – „colica de inclavare", cu iradiere în umăr/claviculă/omoplat/spate, ce durează ore/zile;
- Semne generale: febră, frison repetat, stare de rău general, cefalee;
- Vărsături bilioase frecvente;
- Durerea se accentuează la mişcări şi aplicaţiile de căldură, de aceea *bolnavii preferă o poziţie imobilă.*

Examen fizic

• hiperestezie şi sensibilitate foarte vie la palpare în hipocondrul drept (manevra MURPHY* pozitiv), iar în prezența hidrocolecistului se palpează o formațiune tumorală în „limba de clopot", extrem de sensibilă. Se pot asocia semne peritoneale, circumscrise la nivelul hipocondrului drept: manevra Blumberg pozitivă, sensibilitate vibratilă şi la percuție;

• Restul abdomenului este liber, tuşeul rectal este nemodificat;

• Tahicardie;

• Icter, pentru 15% dintre pacienți.

Diagnostic diferențial

• Abcese hepatice sau subfrenice

• Apendicita acută

• Pancreatita acută

• Pielita sau perinefrita dreaptă

Diagnostic imagistic

• Rx abdominală pe gol: poate evidenția calculi radioopaci sau imagini hidroaerice în aria veziculară

• Colangiografia i.v. evidențiază calea biliară principală bine opacefiată, iar vezica biliară neopacefiată („exclusă")

• Ecografia are cea mai mare valoare diagnostică şi evidențiază calculii, modificările parietale, conținutul colecistului, cvalibrul căilor biliare, dimensiunile şi structura pancreasului.

Evoluție şi complicații

Evoluție – favorabilă – sub tratament corespunzător.

* manevra Murphy = palparea punctului colecistic în timpul inspirului profund (pozitivă) = inflamația acută a peretelui vezicii biliare

Complicații ale colecistitei acute:

- Angiocolita;
- Ileus biliar;
- Pancreatita acută;
- Abces hepatic;
- Pleurezie dreaptă purulentă;
- Perforație cu peritonită biliară;
- Septicemie;
- Insuficiența hepatică acută;
- Insuficiența renală acută.

Complicațiile colecistitei nelitiazice sunt mai severe decât ale colecistitei litiazice, iar mortalitatea este mai mare.

Colecistita gravidică se instalează de regulă în ultimele luni de sarcină, iar cea puerperală în cursul lehuziei, la femei cu sau fără trecut biliar. Procesul inflamator durează două săptămâni, remiterea se poate face cu sechele – colecistita cronică.

Prognostic

- Prognosticul colecistitei catarale este favorabil;
- Prognosticul colecistitei purulente şi cangrenoase este sever, dar cu ATB poate fi ameliorat;
- Colecistitele nelitiazice au prognostic mai sever!

Tratamentul colecistitei acute:

Obiectivul principal este combaterea infecției, prin antibioterapie masivă, parenteral şi cu preparate ce au o bună eliminare hepatobiliară.

- **Ampicilina** 2-4 g/24 ore, la 12 ore, 10 zile;
- **Ceftriaxona** 1-2 g la fiecare 12 ore, 7 zile;
- **Oxacilina** 2g/24 ore, la 12 ore, 10 zile;
- **Amoxicilina** 2g/ 24 ore, la 12 ore, 10 zile;

- **Gentamicina** 80 mg la 8 ore, 7 zile;
- **Eritromicina**, 1 g la 12 ore, 7-10 zile;
- **Metronidazol**, 250 mg la 8 ore, se asociază când se suspectează o asociere anaerobă.

Măsuri generale de tratament

1. Repausul la pat este obligatoriu, alimentația va fi hidrozaharată în perioada febrilă şi alimentație de cruțare biliară ulterior.

2. În prezența vărsăturilor, alimentația se asigură prin perfuzii.

3. Aplicații locale cu gheața ce au un efect antiinflamator, antalgic

4. Medicație simptomatică: antiemetice, antalgice, antispastice.

Intervenția chirurgicală poate fi indicată în starea florida – URGENȚA IMEDIATĂ – pentru rezolvarea de urgență a complicațiilor (empiem, perforație). În caz contrar se poate amâna până la ieşirea din puseul acut – URGENȚA ÎNTÂRZIATĂ. Aceasta favorizează delimitarea şi atenuarea inflamației şi vindecarea hepatitei satelite, dar nu este exclusă de riscul unor complicații – perforație.

IV.7. COLECISTITA CRONICĂ

Definiție

Reprezintă inflamația cronică a colecistului, care se dezvoltă de cele mai multe ori în legătură cu factori locali şi mai ales cu litiaza, sau, rareori, survine în absența factorilor anatomici favorizanți. (Acalovschi)

Etiologie şi patogeneză

Forma autonomă apare în dischinezii de durată; forma secundară este cea mai frecventă şi apare în litiaza biliară şi, mai rar, în malformații. Mecanismele patogenetice sunt staza, discolia de tip litogen în absența calculilor, iritația chimică produsă de refluxul pancreatic. Infestarea bacteriană cu germeni aerobi sau anaerobi de origine intestinală, constituie momentul etiologic esențial, favorizat de stază.

Tablou clinic

Poate fi prezentă una dintre formele:

1. Sindrom dispeptic biliar şi dureri postprandiale
2. Colici subintrante

- Evoluție neregulată, cu exacerbări datorate eşecurilor alimentare, psihic, catamenial, episoade ce cedează după câteva zile de restricții dietetice autoimpuse;
- Sindrom subfebril şi inflamator – VSH crescut, leucocitoza;
- Examenul obiectiv: Murphy pozitiv, palparea fiind nedureroasă în afara colicilor.

Diagnostic

- Caracterul refractar al unui episod dureros, sindromul subfebril şi inflamator;
- **Ecografic** – modificări de perete, – ce apare îngroşat, neregulat, reflectogen, iar colecistul conține, de obicei, calculi;
- **Colecistografia orală –** colecist slab opacefiat, prin slaba concentrare a substanței de contrast datorita peretelui inflamat şi se vizualizează calculii (în formele secundare).

Evoluție, complicații şi pronostic

- Evoluție îndelungată, fără tendința la vindecare spontană;
- Exacerbările repetate pot duce la colecistită sclero-atrofică cu colecist nefuncțional;
- Pericolecistita favorizează permanentizarea durerilor;
- Complicații frecvente apar în formele litiazice – leziuni de metaplazie sau displazie, cu degenerescență malignă.

Tratament

- Regim de cruțare biliară, dar fără excluderea abuzivă a unui număr mare de alimente;
- Drenaj biliar medicamentos se face în cure intermitente, câteva luni sau ani, fiind contraindicat în episoadele dureroase;
- Combaterea inflamației se face prin antiinflamatorii nesteroidiene/antibiotice;
- Colecistectomia se impune în colecistitele cronice secundare litiazei şi malformațiilor.

IV.8. SUFERINȚA BILIARILOR OPERAȚI

Pacienții continuă să prezinte acuze şi după ablația veziculei biliare, ceea ce a dus la conturarea *Sindromului post-colecistectomie.*

După extragerea veziculei biliare, se modifică:

1. fluxul bilei în duoden
2. compoziția bilei

chiar dacă acestea *nu sunt urmate* de tulburări în digestia şi absorbția alimentelor.

Substratul Sindromului postcolecistectomie îl constituie:

1. tulburări de adaptare postoperatorie – dischinezie cu hiper- sau hipotonia oddiană;
2. tulburări legate de actul operator:
   - bont cistic lung;
   - periviscerita subhepatică;
   - recidiva litiazei.
3. litiază reziduală, stenoză oddiană reziduală;
4. afecțiuni ce coexistă cu litiaza biliară:
   - pancreatita cronică cefalică;
   - hernia hiatală;
   - hepatitele cronice.

Explorarea ce evidențiază diagnosticul pozitiv este *colangiografia endoscopică retrogradă*.

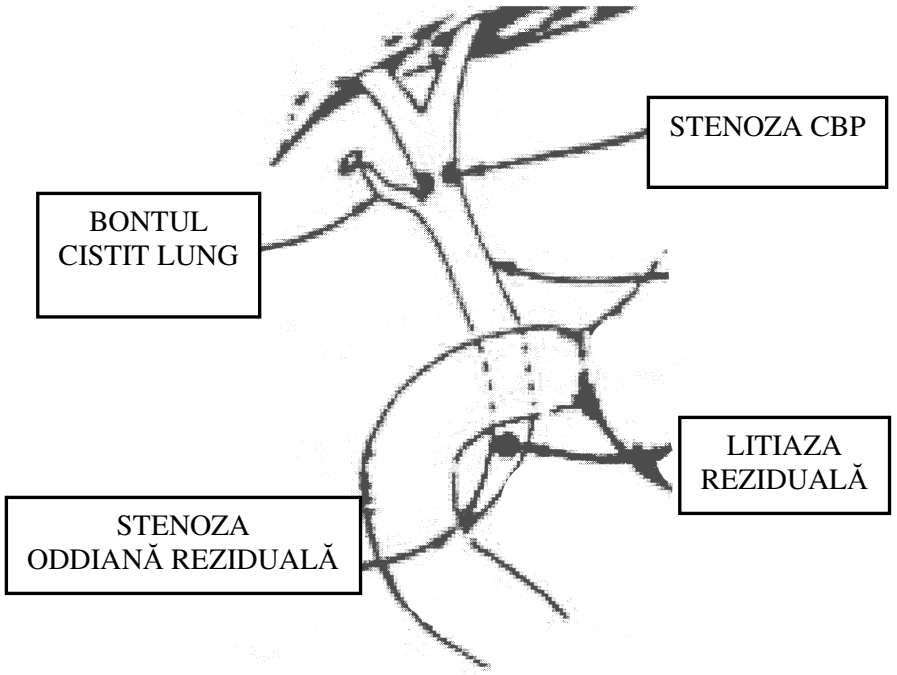


Fig. 7. *Suferințele biliarilor operați*

IV.9. DISCHINEZIILE BILIARE

Definiție

Reprezintă tulburări funcționale de tonus şi motilitate ale căilor biliare extrahepatice.

Terminologie

Dischinezia implică:

- perturbarea vitezei de evacuare;
- distonia – perturbarea de tonus;
- dissinergia – perturbarea de coordonare a diferitelor segmente ale tractului biliar.

Clasificare

Clasificarea dischineziilor se bazează pe cele trei structuri musculare ale tractului biliar, cu risc de dismotilitate:

- vezicula biliară;
- duetul cistic;
- sfincterul Oddi.

Tipuri de dischinezii biliare

1. **Dischinezia biliară primară**, de regulă însoțită de:
   - afecțiuni inflamatorii abdominale la distanță (metrou-anexită, apendicită cronică);
   - afecțiuni de vecinătate (ulcer duodenal);
   - boli neuroendocrine.
2. **Dischinezia secundară**

Este cel mai frecvent tip întâlnit în practica clinică, survine pe fondul unor modificări organice:

- inflamații;
- anomalii.

Prevalența

Prevalența dischineziilor biliare este greu de stabilit. CARR-LOCKE (1984) aprecia că:

- dischineziile veziculare reprezintă cam 10% din colecistopatii
- dischinezia oddiană ar cauza statistic 0-40% (în medie 10%) din colicele posteolecistectomie

Etiologie şi patogeneză

- vârsta;
- hepatitele acute;
- afecțiunile gastroduodenale (ulcerul duodenal, duodenitele);
- în stomacul operat:
  - volumul colecistului creşte mult ca urmare a secționării ramurii hepatice anterioare a vagului;
  - o modificare în coordonarea evacuării gastrice şi golirii veziculare;
- afecțiunile pancreatice;
- colecistectomia;
- parazitozele intestinale;
- afecțiunile endocrine;
- factorul psihic;
- fumatul.

IV.9.1. Hipertonia veziculară

Definiție

Se produc contracții puternice ale colecistului şi colici de scurtă durată.

Tablou clinic

- colicile biliare;
- dispepsia biliară (balonări, flatulență, gust amar);
- la examenul obiectiv – sensibilitate la presiune in zona colecistului;
- modificări de distonie neurovegetativă;
- spasmofilie.

Diagnostic

- radiologie – evidențiază un colecist de dimensiuni reduse, formă alungită şi având regiunea infundibilo-cistică bine delimitată;
- ecografia;
- scintigrafia secvențială.

Diagnosticul diferențial realizat cu:

- dischinezia infundibilo-cistică;
- colicistita cronică;
- malformațiile veziculare;
- colecistozele;
- colonul iritabil.

Tratament

- alimentația fracționată – cu orar regulat (se evită ouă, rântaşuri, maionează, grăsimi);
- combaterea hipertoniei cu:

- miorelaxante (papaverină, nitroglicerină, nifedipină);
- anticolinergice (propantelină, scobutil).

Acestea acționează prin antagonizarea parțială a efectului colecistokinetic:

- tranchilizante şi sedative psihomotorii;
- crenoterapie;

- fizioterapie;
- colecistectomia - excepțional, când durerile nu sunt influențate de tratament.

IV.9.2. Hiperchinezia veziculară

Definiție

Constă în hiperexcitabilitate şi hipercontractilitate veziculară, cu golire la impulsuri colecistochinetice minimale.

Tablou clinic

Se manifestă prin:

- colici intraprandiale;
- borborisme;
- diaree „biliară”;
- examenul obiectiv relevă sensibilitate moderată în punctul colecistic.

Diagnostic

Colecistografia orală şi ecografia evidențiază un colecist cu:

- volum normal;
- cu răspuns contracții accelerat şi intens la stimulare;
- după prânzul gras sau colecistokinetic se constată hiperevacuare, adesea evacuarea totală a colecistului după 30-60 minute;
- fracția de ejecție veziculara calculată ecografic sau scintigrafic are valori foarte mari.

Tratament

- restrângerea consumului de alimente colecistochinetice;
- miorelaxante;
- anticolinergice;

- novocaină sau xilină 1% (oral înaintea prânzurilor);
- tranchilizante;
- corectarea spasmofiliei;
- balneofizioterapie.

IV.9.3. Hipotonia veziculară

Definiție

Se caracterizează prin reducerea activității contractile a musculaturii veziculei biliare, cu evacuare incompletă şi întârziată (hipochinezie).

Tablou clinic: sindromul dispeptic biliar, cu:

- senzația de greutate în hipocondrul drept;
- gust amar;
- balonări;
- migrenă;
- caracteristic alimentele colecistokinetice sunt bine tolerate;
- constipația.

Diagnostic

- colecistografia – veziculă de dimensiuni mari (uneori piriformă), cu polul inferior coborât sub creasta iliacă;
- contacția după prânzul gras sau colecistokinetic e foarte lentă, iar evacuarea este redusă;
- substanța de contrast poate uneori persista în colecist câteva zile;
- la tubajul duodenal se poate produce eliminarea tardivă a unei cantități mari de bilă de culoare foarte închisă;
- ecografia confirmă volumul crescut şi hipoevacuarea colecistului.

Diagnosticul diferențial cu:

- dischinezia infundibilo-cistică în faza hipotonă;
- colecistul destins în obstacolul oddian (semnul Courvoisier-Terrier).

Tratament

- alimentația reprezintă pentru hipotonia veziculară un adevărat mijloc terapeutic; hipotonia veziculară este unica biliopatie în care se recomandă consumul de alimente colecistochinetice (grăsimi, ouă), acestea stimulând contracția şi evacuarea colecistului prin declanşarea secreției de CCK; mesele se recomandă a fi fracționate (4-5 pe zi).
- drenajul biliar medicamentos se realizează cu:
  - medicamente colagog-coleretice;
  - extracte de plante (Anghirol, Tonobil);
  - săruri biliare (Fiobilin, Colebil);
  - eteri aromați (Rowachol, Colelitol);
  - prochinetice ((Metoclopramid, Cisaprid);
  - crenoterapia.

IV.9.4. Dischinezia infundibilo-cistică

Definiție

Reprezintă de fapt o dischinezie secundară unei anomalii infundibilo-cistice, care evoluează cu mecanism de supapă: umplerea veziculei biliare este posibilă, dar există rezistență la evacuare.

Cauze

- canalul cistic prea lung sau sinuos şi cudat;
- benzi constrictive externe;

- aderențe inferioare;
- stenoză.

Dischinezia veziculară are evoluție stadială:

- vezicula „de efort";
- „luptătoare" (volum redus, globuloasă);
- hipotonă (volum mare, piriformă).

Tablou clinic

- dureri moderate sau colici biliare (cu sediul în hipocondrul drept sau epigastru);
- la examenul obiectiv – sensibilitate la palpare în zona colecistului.

Diagnostic

- colecistografia – colecist mic, globulos („veziculă-bilă") fără vizualizarea regiunii infundibilo-cistice, şi care îşi modifică volumul cu mai puțin de 30% la administrare de colecistokinetice, iar colecistokineticele declanşează colica;
- ecografia confirmă golirea veziculară redusă prin fracția de ejecție scăzută.

Diagnosticul diferențial:

- litiaza biliară;
- colecistita cronică;
- colecistoze;
- hipertonia infundibilo-cistică.

Tratament

- evitarea alimentelor colecistochinetice;
- echilibrare neuropsihică;
- evitarea consumului de cafea;
- evitarea fumatului;

- miorelaxante;
- novocainã sau xilinã sau anticolinergice;
- antiinflamatoare antialgice (indometacinã);
- colecistectomie (în caz de eşec al terapiei conservative).

IV.9.5. Dischineziile sfincterului Oddi

Hipertonia oddianã

Definiție

Constă din contracția permanentă a sfincterului Oddi, care împiedică evacuarea bilei în duoden.

Tablou clinic

- dureri cu caracter colicativ, persistente, postprandiale;
- grețuri, vărsături sau icter episodic discret (fără febră sau frisoane);
- examenul obiectiv relevă sensibilitate în punctul colecistic şi zona pancreatico-coledociană, rareori subicter scleral.

Diagnostic

- testele biologice de colestază (FA, BI, TGP, TGO);
- colangiografia intravenoasă sau colangiografia endoscopică retrogradă (CPRE) evidențiază calea biliară principală dilatată, cu evacuare prelungită, filiformă în regiunea inferioară („în tub de hemoliză”);
- manometria endoscopică;
- ecografia evidențiază creşterea cu peste 1-2 mm a diametrului ductului Wirsung după administrare de secretină în stenoza papilară;
- scintigrafia.

Tratament

- măsurile igienico-dietetice;
- medicamentele miorelaxante, anticolinergice, blocante ale canalelor calcice, antiinflamatoare;
- crenoterapie;
- fizioterapie;
- sfincterotomia endoscopică;
- tratamentul chirurgical.

IV.9.6. Insuficiența Oddiană

Definiție

Constă în incompetența sfincterului Oddi, determinând scurgerea interdigestivă a bilei spre duoden fără o ritmare prandială.

Hipotonia oddiană survine mai frecvent la vârstnici sau debilitați, apărând de obicei după colecistectomie sau sfincterotomie endoscopică şi extragerea de calculi coledocieni.

Tablou clinic

- diaree biliară postprandială sau necondiționată alimentar;
- scaune galben-aurii sau verzi-cafenii;
- infecții biliare ascendente;
- malabsorbția.

Diagnostic

- radiologic (substanța de contrast pentru colangiografie nu este reținută în calea biliară principală);
- examenul baritat ce evidențiază pneumobilie şi pătrunderea bariului în calea biliară principală în poziția Trendelenburg;

- scintigrafia secvențială hepato-biliară confirmă trecerea rapidă a radiotrasorului în intestin;
- diagnosticul diferențial se face cu fistule biliare.

Tratament

- alimente colecistochinetice;
- medicamente colagog-coleretice;
- măsuri de combatere a diareei;
- ameliorarea stării de nutriție.

IV.9.7. Profilaxia dischineziilor biliare

➤ Profilaxia primară se referă la combaterea factorilor de risc.

- Se impune corectarea terenului neurovegetativ şi endocrin.

➤ Profilaxia secundară se adresează prevenirii instalării leziunilor organice:

- colecistita,
- litiaza biliară,
- angiocolita,

prin tratarea dietetică şi medicamentoasă (uneori chirurgicală sau endoscopică) a dischineziilor şi înlăturarea factorilor care le întreţin.

Colecistectomia laparoscopică

În 1990 ea a făcut ocolul lumii. „Există puține exemple în istoria chirurgiei, apreciază CUSCHIERI (1991), în care beneficiile unei tehnici să se impună peste tot şi în atât de scurt timp".

Criterii de selecție a pacienților

Este recomandată în:

- litiaza veziculară simptomatică (ideal în formele necomplicate, cu calculi sub 1 cm diametru, cu o veziculă funcțională)

- colesteroloza veziculară;
- polipi veziculari.

Criterii de excludere

➢ Contraindicațiile anesteziei generale:
- insuficiența coronariană;
- tulburările de ritm cardiac;
- hipertensiunea intracraniană;
- glaucomul.

➢ Colecistita acută, severă:
- gangrenoasă;
- cu empiem;
- cu bloc subhepatic sau perforată;
- colangita acută.

➢ Fistula bilio-digestivă:
- pancreatita acută severă în plin puseu;
- peritonita acută.

➢ Ocluzia cu distensie intestinală:
- risc perforare intestin;
- tumori abdominale voluminoase.

➢ Discraziile sanguine severe

➢ Ciroza hepatică cu hipertensiune portală exprimată:
- rigiditatea ficatului face dificilă tehnic expunerea colecistului;
- prezența nodulilor de regenerare;
- risc mare al sângerărilor.

Contraindicații relative

➢ Colecistita acută în plin puseu

Litiaza căii biliare principale nu mai reprezintă o contraindicație în cazul în care există posibilitatea abordării laparoscopice a coledocului.

➤ Aderențele postoperatorii în etajul supramezocolic
➤ Afecțiunile pulmonare cornice cu insuficiență respiratorie
➤ Obezitatea

Pentru simplitatea sa, colecistectomia laparoscopică este recomandată tocmai la bolnavii cu risc: vârstnici, cardiaci şi obezi.

IV.9.8. Model de rețetă în colecistita cronică acutizată (cu febră, frison)

Când pacientul „*vomită tot ce mănâncă*"
Rp)
• **Amoxicilină** i.v. 2 g/zi, la 12 h, 7 zile
D.s. inj. i.m. profund, 1 fiolă x 2/zi, la nevoie se continuă, odată cu reluarea alimentației orale, cu:
• **No-Spa** fiole X (zece)
1) Amoksiklav – 625 mg tb X (zece), D.s., int 1 tb x 2/zi, la 12 ore, 5 zile, după mese
2) Arcoxia 120 mg tb X (zece) 1 tb/zi, 10 zile, după mese
3) Bilicol caps LX (60) D.s. int 1 capsulă x 2/zi, înainte de masă cu 15 minute, cu 300 ml apă plată, 30 zile.
Alimentația se întrerupe pe tot parcursul colicii biliare/ crizei de colecistită acută; se recurge la alimentație parenterală.
Ulterior, prin tatonare se introduc:

- în prima zi – lichide – ceai neîndulcit;
  – supă strecurată de legume;
- în a doua zi – se adaugă orez fiert, piure de cartofi;
- în a treia zi – se adaugă brânză de vaci, pâine.

IV.10. HEPATITELE CRONICE

IV.10.1. Definiție

Hepatita cronică (HC) este o inflamație a ficatului care într-o perioada de timp de cel puțin 6 luni, nu manifestă nici o tendință de remisiune (morfologică, funcțională şi chimică).

Diagnosticul sindromului de hepatită cronică trebuie completat cu date etiologice, ținându-se cont de caracterul evolutiv al sindromului hepatitei cronice (ceea ce implică şi terapie asociată).

Hepatita cronică evoluează ca o consecință a hepatitei acute (HA) (direct în continuarea ei sau după o perioadă de latență foarte variabilă).

IV.10.2. Fiziopatologia cronicizării şi sistematica hepatitei cronice

Există două categorii de factori care interacționează în procesul cronicizării, factori de agresiune, factori de reacție.

Factori de agresiune:

- primari: viruşi, factori toxici;
- secundari: factori imunitari.

Factori de reacție:

- primari (determinați genetic);
- secundari (determinați autoantigenic).

Factorii de reacție devin, în timp, factori de agresiune (prin auto-întreținere şi progresie).

Agenții etiologici pătrund în hepatocit (virusurile) şi se integrează în genomul celular determinând *modificări celulare* cu *producerea de antigeni;* este inhibată activitatea LT **supresor,** a sintezei de **interferon.** Alcoolul produce sinteză de hialin în hepatocit şi reacție antigenică (cu modificări structurale ale membranei hepatocitului). Consecința agresiunilor este distrofia hepatocitului şi activarea mezenchimală (cu producere de anticorpi).

În 15% din HVB, 30% din HVNANB şi 10% la etilici, procesul morbid continuă, iar hepatitele se cronicizează. Cronicizarea are la bază reacțiile imune contra celulelor hepatice infectate sau a membranelor celulare hepatice. Reacția macroorganismului particularizează evoluția bolii.

Menționăm că virusul hepatic B are capacitatea de a inhiba interferonul cu acțiune antivirală.

Afectarea membranei celulelor hepatice este specifică şi viruşilor şi alcoolului determinând formarea de antigeni (LSP = *liver specific protein).*

Inhibarea *limfocitului T supresor* duce la eliberarea acțiunii L_B producător de anticorpi. Când determinarea genetică se caracterizează prin acest dezechilibru, reacția este amplă. Fenomenul s-a constatat la bolnavi cu tipuri HLAB6, HLADR3 (tipuri care produc exagerat anticorpi).

Deşi HC este o boală imună – autoimună – are loc o derulare a războiului imun, apare, astfel, cu imunoagresiune, autoinhibiția este nulă, fiind exprimată histologic hepatic şi tumoral.

În cazul HCB, Ac. antivirali B (AcHB) şi antihepatocitari (Anti LSP) produşi de limfocite B şi plasmocite din ficat se fixează pe hepatocitele lezate şi sănătoase şi mediază astfel

acțiunea limfatică şi L_k din mezenchimal hepatic (care acționează agresiv asupra parenchimului hepatic din apropiere). Procesul se repetă ciclic şi progresiv.

Procesul imunoagresiv este bine demonstrat umoral şi histologic, referindu-se la exagerarea răspunsului imun umoral; acesta este secundar imunodeficienței genetice a limfocitelor T supresor (element patogenic cheie în cronicizarea hepatitei). Astfel, tratamentul imunosupresor ca şi tratamentul imunostimulant al componentei deficitare sunt bine justificate.

Tratamentele de remodelare imunologică, antiviral, antiinflamator şi de susținere funcțională hepatică pot determina ruperea cercului vicios patogenic (într-unul sau mai multe locuri). La această situație se poate ajunge şi spontan (fără tratament patogenic). O eradicare completă a virusului nu se realizează decât rar, iar o corectare a răspunsului imun nici atât.

La terapie este justificată şi medicația hepatocitară de corectare a distrofiei şi de stimulare a regenerării.

Reacția regeneratoare este caracteristică ficatului lezat ca urmare a necrozei hepatocitare (hepatocitoliza) prin imunoagresiune; ea este trabeculară în HCA sau nelobulară (în ciroza hepatică). Regenerarea are atât viteze şi întinderi variabile cât şi o capacitate funcțională diversă.

Procesul de cronicizare implică *parenchimul* şi *mezenchimul* hepatic.

Dinamica cronicizării depinde de factorii etiologici inițiali (în funcție de viruşi şi de tipuri de viruşi); cel mai frecvent se cronicizează VHB şi VHNANB. Alăturarea altor factori etiologici (alcoolul, medicamentele, toxicele industriale) pot interveni

în distrofia hepatocitară. Infecțiile (indiferent de localizare), parazitozele hepatice sau digestive, afecțiunile digestive (ulcerul duodenal, colita ulceroasă), afecțiunile metabolice (diabetul zaharat), malnutriția, participă intens la procesul de cronicizare (agravând sau reactivând procesul de cronicizare).

Nomenclatură

• *Conceptul inflamator imun.* Hepatitele cronice sunt afecțiuni inflamatorii şi imunologice ale ficatului, cu evoluție cronică, produse de factori etiologici diferiți (viruşi, toxice); ele se autoîntrețin prin interacțiunea dintre parenchimul hepatic distrofic şi mezenchimul activat inflamator şi imun (HCA).

Acestui conflict cronic îi corespund (pe plan structural) modificări micro şi macroscopice cu răsunet funcțional.

Trecerea de la HCA la CHA se face treptat prin repetate activări imunologice cu restructurarea din ce în ce mai amplă a structurilor hepatice.

Conceptul structural morfologic se defineşte pe baza hepatogramei şi a scintigramei hepatice.

Puncția biopatică hepatică evidenția, din punct de vedere histologic:

• proces inflamator în spațiile porte (hepatită cronică persistentă);

• proces inflamator stins inter şi intralobular;

• parenchim distrofic (necroză parcelară progresivă / HCA);

• „markeri" virali (AgHBc; AgHBs);

• aspect hialin (la alcoolici).

Explorările clinice, echo, scintigrafice, laparoscopice aduc date despre mărimea, aspectul şi consistenţa ficatului.

Criteriul funcţional şi imunologic completează datele privind activitatea inflamatorie şi imunologică de la nivelul mezenchimului (electroforeza, imun electroforeza) gradul afectării hepatocitelor (sinteză, transfer). „Markerii" serici virali (AgHBs, AgHVNANB) şi chiar evidenţierea viruşilor (corpusculi DANE) – aduc elemente pentru etiologia HC.

Clearance-ul BSP apreciază debitul sanguin hepatic funcţional.

Datele biologice trebuie corelate cu PBH pentru a defini ciroza hepatică.

Criteriul clinic este indispensabil. Evidenţiază numai 1/3 din cazurile cu HCA (rămân neobservate HCP şi HCA latente).

IV.10.3. Clasificarea hepatitelor cronice

1. Hepatite cronice virale (după HVA):

• hepatita cronică persistentă;

• hepatita cronică activă;

• hepatita cronică moderat activă;

• hepatita cronică intens activă.

2. Hepatite cronice toxice şi medicamentoase (produse de alcool, noxe industriale, antituberculoase)

3. Hepatite cronice reactive - în cursul afecţiunilor cronice pot apărea reacţii hepatice:

• infecţioase;

• boli digestive;

• criptogenetice.

4. **Hepatite cronice autoimune**.

IV.10.4. Hepatita cronică virală persistentă (HCP)

Este cea mai frecventă (10% din HVB şi 75% din aIIVC). Are evoluție benignă persistentă.

Bolnavii sunt purtători de viruşi (AgHBs); acestea determină apariția infiltrației mezenchimale portale (fără afectare parechimatoasă).

Tabloul clinic se caracterizează prin:

• sindrom astenic;

• sindrom dispeptic nespecific;

• ficat normal sau uşor mărit în volum cu consistență uşor crescută;

• splina este de dimensiuni normale sau se palpează polul inferior (1/3 cazuri).

Tabloul clinic poate lipsi sau poate fi amplu (ca în HCA), dar cu date biologice-biochimice uşor alterate.

Examene paraclinice ce se impun:

• teste de floculare (normale, sindrom hepatic absent);

• electroforeza (normal);

• TGP, TGO normale (sindrom de *citoliză* absent);

• imunoelectroforeza evidențiază:

- IgM şi IgA uşor crescute;
- IgG semnificativ crescute (sindromul imunologic moderat prezent, sindromul inflamator absent);

• BSP – normal.

Prezența hepatosplenomegaliei obligă la suspiciunea HCA care evoluează lent Dispensarizarea şi puncția bioptică hepatică se impun a fi repetate.

Prognosticul este bun. Rata de activare HCP este de circa 10%.

Profilaxia se realizează prin;

• evitarea factorilor de risc iterativi;

• control periodic pentru surprinderea trecerii hepatitei virale acute în hepatită cronică persistentă;

• dispensarizare a bolnavilor cu HCA;

• „screening" în masă {dispensarizarea pacienţilor).

Tratamentul constă în:

• acţiuni profilactice pentru evitarea activării hepatitei cronice persistente, excluzând factorii de risc ai evoluţiei spre hepatită cronică activă;

• reguli igienico-dietelice; mese regulate, gastrotehnie simplă (fiert);

• evitarea afecţiunilor infecţioase;

• excluderea alcoolului;

• reprofilare profesională dacă sunt factori de risc, efort fizic mare, ture de muncă prelungite (peste opt ore de lucru sau realizarea a 3 ture), medii toxice, administrare de medicamente hepatotoxice.

IV.10.5. Hepatită cronică activă

Este o *afecţiune inflamatorie gravă a ficatului, cronică, evolutivă.* Este frecvent determinată de HVB şi HVC, HVD; deseori sunt inaparente clinic. Viruşii hepatitei se pot asocia.

Patogenia. Afecţiunea e determinată de producerea de auto-antigeni celulari, mai ales membranari (cu efect imunoagresiv hepatocitar).

Tabloul histologic se caracterizează prin necroza parcelară progresivă (*piecemeal necrosis*).

Tabloul clinic este foarte variat, bine exprimat şi cu caracter progresiv, concordant cu forma clinică de boală.

HCA moderată (moderat activă) HCA intensă (intens activă)

Semnele clinice care sugerează activarea procesului imunologic sunt:

- astenia majoră, progresivă; fatigabilitate;
- scădere ponderală;
- tulburări dispeptice (anorexie, disconfort, balonare abdominală, dureri în hipocondrul drept şi epigastru, icter intens, colestaza sau icter moderat);
- icter moderat;
- ficat mărit în volum de consistenţă crescută, dureros;
- splina mărită (gr. I 1/3 cazuri) sau spenomegalie gr. II cu hipersplenism;
- steluţe vasculare;
- eritroză palmară;
- epistaxis, gingivoragii.

Există şi cazuri în care HCA nu se exprimă clinic, ci numai funcţional şi histologic.

Examenul paraclinic dă informaţii asupra sindromului imunologic, a sindromului dismetabolic (nutriţional, toxic, hemoragie etc.).

1. **Activarea mezenchimului** se exprimă într-un **sindrom imunologic inflamator**:

- globulinele se dublează (peste 20 mai mult de 25%);
- IgG se dublează; IgA şi IgM cresc moderat, mai ales în HC alcoolică;

IgG = 1000 mg/l = 100 U/l; IgA = 350 mg/l = 250 UI

• anticorpi nespecifici:
  - antimusculat. neted;
  - antialbumină;
  - antimitocondriali; în 2/3 cazuri sunt prezenți;
  - antinucleari;
  - antiglobulină.

• prezența „markerilor" virali: AgHBs, AgHBC (2-3 ori mai frecvent în HCA față de HCP).

2. Sindromul inflamator se evidențiază prin:

• α_2 globulina crescută;

• fibrinogen crescut (> 4 g ‰);

• VSH crescut.

3. Sindromul de citoliză hepatică exprimă distrofia hepatică şi necroza celulară (cu modificări milocodriale şi membranare):

• TGO şi TGP cresc de 5-10 ori (peste 100 mg/dl);

• LDH creşte de 2-3 ori (N = 240-500 U/l);

• gGTP creşte de 2-4 ori (N - 10-40U/l);

• scăderea uşoară a colinesterazei serice (sub 1000 U/l).

4. Sindromul hepatopriv

• disproteinemia atestă distrofia parenchimului hepatic până la necroza celulară şi alterarea funcțională a ficatului;

• serinele scad astfel:
  - 35 g ‰ (insuficiență hepatică uşoară);
  - 30 g ‰ (insuficiență hepatică medie);
  - 25 g ‰ (insuficiență hepatică gravă).

• orice scădere a serinelor cu 15-30 g % este gravă.
  - Raportul serine/globulină devine subunitar;

- Proteinele totale pot fi:
  - crescute (cresc globulinele);
  - scăzute (semn de gravitate);
- TQ scade la 70-50%;
- fibrinogenul scade sub 2 g ‰ (fibrinogen de 1,8 g ‰ este un semn de gravitate)

• scade puterea de sinteză a lipidelor:
- colesterol total sub 1,8 g ‰;
- colesterol esterificat sub 75%;

• scade puterea de producere şi stocare a glicogenului;

• creşte glicemia serică (1,4-1,6 g ‰).

Concomitent, apare scăderea capacității de detoxificare a ficatului (marcată de modificările testului BSP),

Testul BSP (brom-sulfon-phtaleină) determină: debitul sinusoidal, capacitatea de BSP sanguin a hcpatocitului, modul de eliminare a BSP biliar.

CIBSP (normal 15%) scade la 7% (12% IH slabă; 10% IH medie; 7% IH gravă)

Timpul de înjumătățire a BSP (normal 5 minute) creşte la 10-15 min.

Testul de retenție (normal 5% din retenția de BSP (brom-sulfat-pftaleină) după 4-5 min) creşte la 10-20% (semnificație de gravitate).

5. Sindromul de colestază (stază biliară crescută)

• bilirubinuria creşte de 10-200 ori pe seama bilirubinemiei conjugate – predominant;

• FA creşte;

• colesterolul creşte peste 2,8 g ‰ – 3-6 g ‰.

6. Sindromul hematologic

Pe lângă factorii de coagulare scăzuți apare pancitopenia, în această ordine:

• anemie prin:
  - hemoliză (în contextul sindromului imunologic);
  - hipersplenism (în cazul HTA portale);
  - sângerări (hipocoagulare).
• leucopenic prin:
  - citoliză imunologică;
  - hipersplenism.
• trombocitopenie prin:
  - citoliză imunologică;
  - hipersplenisrn.

Testele amintite au valoare numai când sunt asociate („în bateria" de teste) şi interpretate patogenic în contextul datelor clinice şi structurale (scintigrama hepatică, echografia şi PBH) care pot da date despre remodelarea parenchimului hepatic.

Investigațiile funcționale trebuie urmărite în dinamică pentru a putea urmări progresia (evoluția HC) sau a putea urmări efectul terapiei (care opreşte evoluția HCA la 6 luni). PBH se repetă numai la sfârşitul tratamentului.

Scintigrama hepatică pune în evidență procesul de restructurare a parenchimului şi se remarcă reducerea funcției de fagocitare a sistemului reliculoendotelial intrahepatic şi creşterea funcției de fagocitare a splinei şi a SRH a oaselor late (vertebre, oase iliace). Apariția nodulilor hepatici, zone de amputare hepatică constituie marca alterării structurii şi remodelării (nodulii anunță evoluția spre ciroză). Scăderea retenției de Aur

coloidal şi creşterea retenţiei în splină (peste 15% din retenţia hepatică) este indice de gravitate.

Evoluţia HCA depinde de starea imună a bolnavului, care poate fi influenţată medicamentos. Tratamentul imunosupresiv duce la evoluţia HCA spre HCP sau chiar la starea de purtător de virus (HBS). Dar aceeaşi terapie poate avea ca efect secundar multiplicarea intrahepatică a virusului. Tratamentul cu imunostimulare poate duce la eliminarea completă a virusului, dar are mai mari şanse ca HCA să vireze spre hepatită acută şi apoi apare hepatita gravă (fulminantă).

Evoluţia HCA cu semne inflamatorii şi de citoliză este gravă. HCA netratată gravă evoluează spre ciroză şi comă hepatică. Tratamentul cu imunosupresive determină o evoluţie bună – cu ameliorare funcţională – clinic şi histologic după 1 an. După 1-4 ani se stabilizează cu aspect de HCP (2/3 cazuri). În 1/3 cazuri se pot reactiva şi necesită reluarea tratamentului, Chiar sub tratament, 1/3 din cazuri pot evolua spre ciroză hepatică.

Prognosticul bolii depinde de existenţa infecţiilor cronice, concurenţa etiologică (alcool, toxice), încălcarea prescripţiilor medicale, vârsta tânără la femei.

Profilaxia este profilaxia HVA, a cronicizării HVA. În HCA se previne şi/sau se tratează orice infecţie sau stare care stimulează imunologic; alimentaţie adecvată şi program de viaţă – cu muncă – corespunzător, dispensarizarea bolnavului.

Tratament

• etiologic: distingerea virusului;

• patogenic: imunosupresiv (tratament patogenic imunotrop);

• funcţional: susţinerea funcţiilor hepatice — în condiţiile unui ficat distrofic.

Tratamentul este adaptat la fiecare bolnav şi se apreciază mereu raportul între eficiența tratamentului şi riscul tratamentului.

În HCA tratamentul este de lungă durată, minim 1 an, şi de cele mai multe ori – peste 3 ani – până la obținerea remisiunilor.

Criterii pentru eficiența tratamentului:

• starea clinică bună;

• g globulina şi serinele normale;

• IgG – numai de 2 ori mai mult;

• absența semnelor histologice de activare.

Tratament imunodepresiv:

Prednisonul are acțiune:

– antiinflamatoare;

– imunodepresivă;

– metabolică – glicogenopexia;

– regenerativă (stimulează regenerarea parenchimului).

Se pot folosi:

– **Prednison** (supercortizol);

– **Dexametazonă** (superprednol); în doze echidistante

– **Azatioprina** – se administrează 100-150 mg/zi – 7-14 zile apoi se aduce până la 1 tb/zi – 50 mg/zi – 1-2 luni apoi 50 mg/2 zile – 1-4 ani.

Oprirea finală a terapiei se face lent în curs de câteva luni. Bolnavii se urmăresc în continuare 1-2 ani.

Se preferă asocierea PDN + **Azotropină**, se evită efectele secundare ale terapiei:

- doza de atac – PDN 20 mg + **Azatioprină** 100 g;

- doza de întreținere – PDN 10 mg + **Azatioprină** 50 mg/zi. Remisiunea se obține după 6-12 luni şi trebuie continuat

(în 90% cazuri remisiuni). Testele remisiunii triada - TGP, g globulina, BSP ± PBH.

Tratament etiologic al virusului hepatic cu **Imprecarin**, **Interferon**.

Tratament de protecţie hepatică:

• cu factori hepatotrofi:
  - vitamine din grupul B;
  - aminoacizi esenţiali (acid aspartic, orotic, arginină);
  - anabolizante.

• alimentaţie corespunzătoare;
  - ritmul alimentaţiei.

• calitatea alimentelor:
  - hipocaloric;
  - hiperproteic (120 g P/zi);
  - hipolipidic (sub 70 g L/zi);
  - normoglucidic;
  - gastrotehnie simplă – fierbere;
  - igiena vieţii/muncii, activităţi ponderate; repaos 8-10 ore/zi.

IV.10.6. Virusurile hepatice

Se cunosc până în prezent 6 tipuri diferite de virusuri primar hepatotrope.

IV.10.6.1. Virusul hepatic A (VHA)

Transmisia – aproape exclusiv pe cale fecal-orală, răspândirea infecţiei fiind favorizată de igiena personală şi alimentaţia deficitară, dar şi de aglomerările urbane.

IV.10.6.2. Virusul hepatic B (VHB)

Este singurul dintre virusurile primar hepatotrope care posedă un ADN dublu catenar. Face parte din familia *Hepadnaviridae* şi e format din:

- înveliş extern (anvelopa);
- componenta centrală (core/nucleocapsida).

Sunt două forme de VHB:

Virusul incomplet – este alcătuit din particule sferice sau filamentoase care conţin antigenul hepatic de suprafaţă AgHBs, cu 8 subtipuri comune.

Virusul complet – particula Dane – se găseşte în ficat, rar în sânge, are dimensiuni mari – 42 nm şi este format din două componente:

- anvelopa (7nm) ce are pe suprafaţă Ag HBs; îndepărtarea anvelopei se poate face prin tratarea VHB cu detergenţi anionici;

- nucleocapsida (core) este sferică şi cuprinde capsida[1)], ADN polimeraza[2)] şi genomul viral[3)].

[1)] Capsida conţine un singur poilpeptid, denumit antigen central al virusului AgHBc, care nu apare liber în sânge, fiind marcat de anvelopă; are imunogenicitate înaltă şi se găseşte în nucleul hepatocitului

[2)] ADN polimeraza conţine AgHBe, un polipeptid solubil care în sânge este legat de imunoglobuline şi e un polipeptid de glisaj al ADN polimerazei. Gradul de activitate al ADN polimerazei indică intensitatea replicării virale, deci gradul de infectivitate al serului.

[3)] Genomul VHB - ADN circular parţial bicatenar

IV.10.6.3. Virusul hepatic C (VHC)

VHC a fost vizualizat în 1994 de către KAITO; particulă sferică – 55 nm, genomul viral este format din ARN monocatenar cu polaritate pozitivă.

Se identifică patru domenii ale VHC:

• două regiuni netranslate – au rol în reglarea expresiei VHC;

• o regiune cu gene de structură (capsida E1, E2);

• o regiune cu gene nestructurale (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B).

Antigenele structurale şi nestructurale ale VHC se pot evidenția prin introducerea în celulele culturilor de *Saccharomyces cerevisiae* a unui ADN recombinat ce codifică genele respective.

IV.10.6.4. Virusul hepatic D (VHD)

• nu este încă clasificat. Hepatita D este cauzată de un virus defectiv – virusul Delta (VHD). Propagarea virusului depinde de prezența ca *helper* a VHB.

VHD e compus din patru componente specifice:

• anvelopa, care conține AgHBs (intervine în replicare)

• proteinele nucleocapsidei: antigenele delta mic şi delta mare (intervine în asamblare)

• ARN-ul – genomul viral

VHD are un singur antigen proteic – AgHVD, înconjurat de structurile VHB.

Poate pătrunde în: • suprainfecție

• coinfecție cu VHB

Suprainfecţia constă în grefarea infecției cu VHD la un purtător cronic de VHB; în acest caz, evoluția este severă şi se ajunge în scurt timp la hepatita cronică activă cu ciroză consecutivă sau chiar la forma fulminantă (comatoasă).

Coinfecţia reprezintă infectarea simultană cu virusurile B şi D. Ea se manifestă ca o hepatită virală de tip B cu o evoluție bi- sau multifazică a transaminazelor.

Virusul D este puțin agresiv, replicarea sa fiind limitată de antigenemia B şi nu apar cronicizări. Eliminarea VHB e paralelă cu eliminarea VHD şi cu apariția de Ac anti-D.

IV.10.6.5. Virusul hepatic E (VHE)

Identificarea VHE s-a realizat în 1990 – India.

•epidemie de hepatită fecal-orală diferită ca evoluție de hepatita A.

EI aparține unei familii mai mari (sau poate noi) de virusuri ARN monocatenare.

IV.10.6.6. Virusul hepatic G (VHG)

În 1995 şi 1996 – Japonia, a fost identificat VHG, cu o structură apropiată de VHC. Identificarea VHG aparține laboratoarelor Abbott şi au fost descrise trei forme:

- GB-A
- GB-B
- GB-C

Hepatita cu virusul GB-C se asociază frecvent cu hepatita C (18%), iar abuzul de droguri administrate i.v. este un factor de risc pentru ambele tipuri de hepatită.

Caracterele diferitelor tipuri etiologice de hepatite virate (modificat după Chapel şi Haeney 1983)

	VHA	**VHB**	**VHC**	**VHD**	**VHE**	**VHG**
Tipul genomului viral	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN	ARN
Incubaţie medie Limite (în zile)	30 15-45	70 50-180	50 15-120	70 50-180		? 50-180
Vârsta pacienţilor	copii, adulţi, tineri	oricare, 15-30 ani	oricare	oricare	oricare	oricare
Mod de transmitere fecal-orală parenterală sexuală verticală	 +++ + - -	 + +++ ++ +++	 - +++ + +	 +/- +++ ++ ?	 +++ + - -	 ? +++ ? -
Severitate	uşoară	uneori severă	frecvent asimptomatică	creşte severitatea hepatitei B	severă la gravide	uneori severă
Debut	brusc	insidios	insidios	insidios/ fulminant	brusc	insidios
Febră (peste 38º)	+	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Icter	+	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Cronicizare	rar	5-10%	30-50% (20% ciroză)	>10%	rar	?
Complicaţii extrahepatice	rare	frecvente	frecvente	?	rare	?
Dezvoltarea hepatomului	foarte rar	frecvent	frecvent	?	-	?
Transaminaze crescute	1-3 săpt.	>1-6 luni	>1-6 luni	>1-6 luni		?
Bilirubina serică	+	+/normal	+/normal	+/normal	+/normal	+/normal
Prezenţa în: sânge scaun salivă lichid seminal	 3 săpt. 4 săpt. rar (salivă)	 luni, ani absent frecvent	 luni, ani absent frecvent	 luni, ani ? ?	 săpt. prezent rar	 luni, ani ? ?

IV.10.7. Diagnosticul hepatitelor virale

Markeri virali şi serologici în hepatite
(modificat după Stites şi Terr, 1991)

Tipul infecției	**Markeri virali**		**Markeri serologici**	
	Antigen	*Caracteristici*	*Anticorpi*	*Caracteristici*
VHA	AgVHA	în scaun în perioada de incubație şi tranzitor în perioada acută simptomatică (1 săptămână).	IgM anti-VHA IgA serice IgA secretorii IgG anti-VHA	semnifică hepatita acută; persistă maximum 4 luni; tranzitorii, nu au efect patogen local; prezenți în convalescență şi după.
VHB	AgHBs	în ser în faza acută şi cronică a bolii;	anti-HBs	în convalescență;
	AgHBc	în nucleul hepatocitelor infectate;	IgM anti-HBc	semnifică hepatită acută; titruri mari în hepatita cronică;
	AgHBe	în sânge, marker al replicării virale în perioada pre-simptomatică.	IgG anti-HBc anti-HBe	apar după terminarea replicării virale.
VHC	AgVHC	nedecelabil	anti-VHC	în hepatita acută; titruri mari în hepatita cronică şi hepatom.
Virusul delta	Ag delta	în nucleii celulelor hepatice, ocazional în ser în cursul infecției	anti-delta	titruri mari în infecții cronice.

IV.10.8. Grupuri de risc cu indicație de vaccinare anti-hepatită A

- călători din țări industrializate în zone edemice;
- adulți lipsiți de anticorpi anti-VHA expuşi ocazional (personal medical, studenți la medicină, lucrători ai serviciilor de salubritate, alimentație publică şi industrie alimentară);
- militari şi categorii ocupaționale cu misiune în zonele endemice;
- homo- şi bisexualii, ca şi persoanele din anturajul acestora;
- categoriile de persoane cu mod de viață neigienic;
- hemofilici, hemodializați, politransfuzați;
- toxicomani (cu administrare intravenoasă sau orală de droguri);
- deținuți;
- copii, îndeosebi cei cu tare organice, din regiunea unde hepatita A e sporadică.

IV.10.9. Indicațiile PCR în infecția cu VHB

- pacienți AgHBs (+) cu semne de hepatită activă şi fără detectarea ADN-ului VHB prin tehnici standard de hibridizare, chiar şi la cei cu Ac anti-HBe;
- pacienți AgHBs (-) cu suferință hepatică acută sau cronică;
- evaluarea infectării hepatice după transplant;
- evaluarea terapiei antivirale (depinde de dezvoltarea unor teste care să permită cuantificarea);
- studii ale variabilității genetice a VHB;
- detectarea ADN-ului VHB la donatorii de sânge (depinde de automatizare).

IV.10.10. Indicațiile PCR în infecția VHC (RT-PCR nested)

- diagnosticul infecției acute cu VHC;
- la pacienții cu hepatită cronică cu anticorpi anti-C negativi;
- evaluarea viremiei VHC la donatorii de sânge cu nivelul de ALAT normal;
- la pacienții cu anticorpi anti-C pozitivi care prezintă autoanticorpi anti-LKM1, pentru decizia terapiei cu interferon;
- evaluarea reinfecției după transplant;
- evaluarea transmiterii verticale mamă-făt;
- evaluarea terapiei antivirale.

IV.10.11. Profilaxia hepatitelor virale A şi B

Hepatita A	**Hepatita B**
Respectarea normelor de igienă individuală	Combaterea condițiilor favorizante ale infecției cu VHB
Imunizarea pasivă pre- şi postexpunere cu gamaglobuline standard în doză de 250 mg la subiecți de 10 ani şi 500 mg la adulți	Imunizarea pasivă Imunizarea pasivă, preexpunere folosind gamaglobuline standard sau hiperimune Imunizarea pasivă postexpunere la nou-născuți din mame HBs pozitive: se administrează gamaglobuline hiperimune la care se asociază un vaccin antihepatită B

Hepatita A	**Hepatita B**
Imunizarea activă Vaccin cu VHA inactivat Vaccin cu VHA viu (este candidatul de perspectivă)	Imunizarea activă cu diferite tipuri de vaccin: ➤ vaccinuri derivate din plasmă ➤ vaccinuri pe bază de polipeptidice antigenice izolate ➤ vaccinuri pur sintetice ➤ vaccinuri recombinante pe linii celulare ➤ vaccinuri recombinante folosind vectori virali

IV.10.12. Spectrul etiologic al hepatitelor virate (modificat după Blum, 1995)

Virusuri primar hepatotrope	
Virusurile hepatitice A, B, C, D, E, F, G	
Virusuri care nu sunt primar hepatotrope	
Adenovirusuri	Herpes simplex
Coxsackie	Human Immunodeficiency Virus (HIV)
Citomegalovirus	Paramyxovirus
ECHO virus	Virusul rubeolei
Virusul febrei galbene	Virusul Epstein-Barr
Virusul varicelo-zosterian	Virusul Masern

IV.10.13. Taxonomia şi structura virusurilor hepatitice

Virus	Acid nucleic	Diametru	Anvelopa	Familia
VHA	ARN monocatenar (+), 7470-7478 nucleotide	27 nm	neînvelit	*Picornaviridae*
VHB	AND circular parțial dublu catenar 3182	42 nm	învelit	*Hepadnaviridae*
VHC	ARN monocatenar (+), cca 9400 nucleotide	50-60 nm	învelit	*Flaviviridae*
VHD	ARN monocatenar (-), cca 1700 nucleotide	32 nm	învelit cu AgHBs	neclasificat
VHE	ARN monocatenar (+), cca 7500 nucleotide	32 nm	neînvelit	*Caliciviridae*
VHG	ARN monocatenar cu 9034-9493 nucleotide			*Flaviviridae*

IV.10.14. Vaccinuri anti-VHB disponibile în prezent

Vaccin	Producător
Vaccinuri derivat-plasmatice	
➢ *Hevac B*	Pasteur Vaccins
➢ *Heptavax*	Merck, Sharp, Dohme
Vaccinuri recombinante	
➢ *Engerix B*	Smith-Kline
➢ *Recombivax B*	Merck, Sharp, Dohme
➢ *GenHevac B*	Pasteur Vaccins

IV.11. Sindromul icteric

IV.11.1. Metabolismul normal al pigmenților biliari

Bilirubina reprezintă produsul de eliminare al nucleului tetrapirolic din organism şi provine din:

a. hemoglobină – la rândul său 85% rezultată din hemul hemoglobinic al hematiilor mature. Zilnic sunt distruse 1/120 din eritrocitele organismului din care rezultă 7,5 g Hb, din care rezultă 300 mg bilirubină.
b. surse secundare – enzime ce conțin hem:
   – citocromi;
   – catalază.

Transformările au loc în sistemul reticulendoterial. Bilirubina ce rezultă este insolubilă în apă, liberă, neconjugată; cu reactivul Himaus o reacție indirectă.

În sânge e cuplată cu albumina, cu o capacitate maximă de transport de 2 moli bilirubină/1 mol albumină = 0,6-0,8 mg %. Din sânge e preluată de celula hepatică, transportată în microsomii ei, este conjugată cu acidul glicuronic şi devine astfel hidrosolubilă. Cu reactivul Himaus dă o reacție directă.

Eliminarea prin bilă se face activ şi procesul este controlat endocrinohormonal, prin hipofiză şi tiroidă. Deversată în intestin, bilirubina conjugată este deconjugată sub acțiunea florei intestinale. Rezultă urobilinogenul şi sub această formă este reabsorbită în cantitate limitată, prin mucoasa colică (stercobilină). În ficat redevine bilirubină. Se realizează deci ciclul enterohepatic al pigmenților biliari.

IV.11.2. Patogenia icterului

Pentru producerea îngălbenirii icterice e necesar ca bilirubinemia să fie >4 mg%, indiferent dacă e vorba de bilirubină conjugată sau neconjugată.

Creşterea bilirubinemiei se poate realiza pe trei căi:

1. *Producerea în exces* (de obicei prin hemoliză exagerată a eritrocitelor) de bilirubină (indirectă, neconjugată, ea va depăşi capacitatea de conjugare a celulei hepatice şi rezultă un icter suprahepatic, cu bilirubină indirectă, neconjugată.

2. *Defect funcţional al hepatocitului*, ce are drept consecinţe:

- scade capacitatea de conjugare a bilirubinei indirecte
- dirijarea greşită (către polul sanguin capilar) şi nu către polul biliar atât a bilirubinei neconjugate cât şi a bilirubinei conjugate în celulă, rezultând icter hepatic, cu bilirubină directă şi indirectă.

3. *Nescurgerea bilei în intestin*, printr-un obstacol pe căile biliare, cu vărsarea bilei în sânge (ce conține bilirubină directă, rezultă icter posthepatic (subhepatic, mecanic, obstructiv), cu bilirubină directă, conjugată.

Tipul 1 – icterul suprahepatic, icter hemolitic

- hiperproducţie bilirubină neconjugată;
- depăşirea capacității de conjugare a hepatocitului;
- eliminare mare de bilirubină conjugată în duoden;
- eliminare mare de urobilinogen în urină.

Clinic – afectare sanguină, deci anemie.

Tipul 2 – icterul hepatic

- e afectată activitatea hepatocitului de bilioconjugare, ea e scăzută, rămâne mai multă şi neconjugată

➤ e afectată eliminarea transcelulară, transhepatică a bilirubinei deja conjugate.

E afectat deci şi metabolismul sărurilor biliare şi a colesterolului.

Clinic – semne de insuficienţă hepatocelulară.

Tipul 3 – Icterul subhepatic, obstructiv

➤ bila nu mai poate ajunge în intestin – nu se mai poate scurge; va fi o deviaţie totală de bilă spre sânge, apoi spre urină, deci:

- bilirubină >
- săruri biliare >
- colesterol >

➤ ciclul enterohepatic e întrerupt, dispare total urobilinogenul.

Toate componentele bilei (bilirubină, săruri biliare, colesterol sunt deversate masiv în sânge şi apar şi în urină, în afară de colesterol.

A dispărut ciclul enterohepatic, deci şi urobilinogenul sanguin şi urinar.

Din cauza sărurilor biliare crescute în sânge, apare pruritul.

IV.11.3. Date clinice referitoare la icter

Unde apare mai întâi icterul (culoarea galbenă)?

➤ la conjunctive, la frâul limbii, la urină

Care umori nu se colorează?

➤ lacrima, saliva, sucul gastric, lichidul cefalorahidian

Care ţesuturi nu se colorează?

➤ irisul, corneea, dinţii, unghiile, cartilajul osos

IV.11.4. Posibilități de eroare în diagnosticul de icter

- paloarea din anemii, vasoconstricție, cancer, insuficiență aortică;
- coloraţia gălbuie-ocru din insuficienţe renale cronice (prin exces de urocrom din derm);
- coloraţia cafea-cu-lapte din endocarditele bacteriene;
- colorație pământie a ciroticului, malaricului, saturninului;
- coloraţia bronzată, cenuşiu-ardezie a bolnavului cu hemocromatoză (diabet bronzat);
- colorație pigmentată a addisonianului, a țigărilor;
- coloraţia galben-pai a canceroşilor avansaţi.

Pentru diagnostic pozitiv:

Un bolnav galben (la lumina zilei) trebuie căutat la conjunctive, frâul limbii, urină, pentru a-l diferenția de un pseudoicter.

Paraclinic:

- în sânge – bilirubina crescută;
- în urină – bilirubină sau urobilinogen în cantitate mare.

Se face şi un diagnostic diferențial.

Urmează diagnostic etiopatogenic: este un icter hemolitic, hepatic sau mecanic? Apoi se caută etiologia.

IV.11. 5. Icterul hemolitic

- suprahepatic;
- prin hiperproducție de bilirubină indirectă.

Cauze

A. Acute

1. Transfuzie incompatibilă

   Semnele: şoc hemolitic cu frison, abdomen acut, tromboze şi insuficiență renală acută.

2. Toxice

   – benzen, toluen, fenacetină, sulfamide;
   – ciuperci otrăvitoare, veninuri de şarpe;
   – arsuri mari.

3. Infecții grave

   – septicemii: streptococ, perfringens;
   – avort septic;
   – malarie.

4. Hemoliză accidentală

   – infarct pulmonar;
   – hematom mare.

5. Puseu acut hemoglobinuric

   – de frig;
   – de marş;
   – de noapte.

B. Cronice

1. Congenitale

   a. prin defecte ale hematiei;

      – sferocite;
      – ovalocite.

   b. prin defecte ale hemoglobinei;

      – talasemie;
      – hemoglobinurie nocturnă.

   c. prin deficit de G_6PD şi piruvatkinază.

2. Dobândite

a. prin infecţii cronice, boli de sistem

b. prin toxice industriale sau medicamente (novobiocină, rifampicină)

c. prin defecte imunitare – cu autoanticorpi, cu Ac calzi sau reci

Patogenia icterului hemolitic

1. În sânge: distrugerea exagerată de hematii, cu hiperproducţie de bilirubină indirectă.

2. În ficat: bilirubina nu poate fi conjugată toată; rezultă o retenţie sanguină de neconjugată multă şi bilirubină conjugată puţină.

3. În căile biliare: ocupate de bilă în exces, se pot produce dureri biliare de distensie, cu sau fără contractură, eventual microtrombi biliari cu litiază bilirubinică.

4. În intestin: stercolibină excesivă şi scaune pleiocrome.

De aceea:

- scaunul e foarte colorat;
- ciclul enterohepatic e foarte încărcat;
- urina nu conţine bilirubină (căci bilirubina indirectă, neconjugată, nu străbate filtrul renal; conţine însă urobilină în exces şi urobilinogen (prin excesul ciclului enterohepatic).

Clinic

1. Icter relativ palid (bilirubinemia nu atinge cifre foarte mari şi în plus există anemia de hemoliză)

2. Scaun foarte colorat (stercolibină >)

3. Urină colorată castaniu, acaju (urobilinogen)

4. Ficat normal (sau foarte uşor mărit)

5. Căi biliare încărcate:

– uneori vezicula biliară turgescentă, palpabilă;

– uneori dureri biliare prin distensie colecistică.

6. Splină – mare – dacă hemoliza e de natură splenică;

– normală – dacă hemoliza e intravasculară, prin agresarea hematiei.

7. Lipsesc manifestările de hipercolalemie (prurit) şi hipercolesterolemie

8. Mai întotdeauna – anemie, cu paloare cu sau fără palpitații, astenie şi se pot asocia malformații osoase: craniu în turn, facies mongoloid, polidactilic.

Biochimic, paraclinic

Scaun: stercobilină >.

Urină: urobilinogen > (bilirubina şi sărurile biliare absente).

Sânge: bilirubină indirectă > (bilirubina directă, sărurile biliare şi colesterolul = normale) dar cu sau fără modificări de hematii sau deficit enzimatic (G_6PD) sau indici de autoagresiune (test Coomby +).

În plus, indici sanguini de hemoliză, adică anemie, cu reticulocitoză >, rezistență globulară, uneori scăzută.

Lipsesc indici de afectare celulară hepatică (funcțională sau distrofică).

Lipsesc, de asemenea, indici de afectare biliară sau pancreatică.

IV.11.6. Icterul mecanic obstructiv

= prin obstrucția căilor biliare. Posthepatic

Cauze extrahepatice:

- biliare;
- duodeno-ampulare;
- pancreatice.

Exemple:

1. litiază coledociană;

2. compresii pancreatice pe canalul coledoc (cancer de cap de pancreas);

3. inflamație a canalului coledoc, neoplasm coledocian;

4. ganglion biliar, chist hidatic, atrezii ale căilor biliare extrahepatice.

Cauze intrahepatice = hepatocanaliculare

1. angiocolite intrahepatice (colangiolite)

2. hepatite virale, etilice, de sarcină – unele!

3. ciroză biliară primitivă/secundară

4. carcinom biliar intrahepatic, colangită scleroasă.

Patogenie. Fiziopatologie

Din cauza obstacolului în calea normală a bilei, aceasta nu se mai scurge în intestin. Pigmenții biliari nemaiajungând în intestin, scaunul va fi decolorat. Dar ei trec masiv în sânge, deci va apărea icterul. Odată cu pigmenții, în sânge trec şi săruri biliare şi colesterol. Ciclul enterohepatic al bilei e desființat.

Rezultatul:

1. Sânge – o cantitate mare de bilirubină conjugată (directă) + săruri biliare în cantitate + colesterol > + fosfatoză alcalină > (defect de eliminare).

2. Căi biliare – deasupra obstacolului bilă multă, sub tensiune, de unde destinderea lor, uneori vezicula foarte destinsă (în cancerul pancreatic, semnul Courvoisier).

3. Suc duodenal – bilă absentă/puțină.

4. Urină – bilirubină multă, multe săruri biliare, dar urobilinogen absent.

Clinic

Icter – intens, poate ajunge la nuanță verde

Scaun decolorat – complet

Urină foarte colorată – verde-negricioasă

Ficat – mărit, sensibil la palpare

Vezică biliară – destinsă, mărită (în cancerul pancreatic) sau nepalpabilă dar dureroasă (în litiază)

Splină – nemodificată

Prurit – foarte intens

Bradicardie

Paraclinic

Scaun fără stercolibină sau cu puțină stercolibină

În urină:

– bilirubină ++;

– săruri biliare ++;

– urobilinogen absent.

În sânge:

– bilirubină directă ++;

– săruri biliare ++;

– colesterol total (+++);

– colesterol esterificat normal;

– fosfatază alcalină >;

– alfa globuline;

– test α Quick (+), dar corectabil prin administrarea de vitamina K parenteral.

Capitolul V

METABOLISM

V.1. Obezitatea - Factor de risc al patologiei generale

V.1.1. Noțiunea de factor de risc – definiție, încadrare

V.1.2. Definiția obezității

V.1.3. Cauzele obezității

V.1.4. Criterii de diagnostic ale obezității la bărbați/ femei

V.1.5. Formele clinice de obezitate

V.1.6. Complicațiile obezității

V.1.7. Comorbidități ale obezității

V.1.8. Obezitatea – factor de risc pentru diabet

V.1.9. Obezitatea – factor de risc pentru sindromul metabolic

V.1.10. Strategia tratamentului obezității după grupe de vârstă

V.1.11. Tratamentul comorbidităților

V.1.12. Tratamentul obezității în medicina de familie

V.1.13. Concluzii

V.2. Hiperlipoproteinemiile

V.3. Diabetul

V.3.1. Definiție

V.3.2. Tipuri de diabet

V.3.3. Screening-ul diabetului zaharat

V.3.4. Criterii de diagnostic ale diabetului zaharat

V.3.5. Managementul tipului I de diabet

V.3.6. Diabetul zaharat de tip II

V.3.7. Alcătuirea regimului alimentar la diabetici

V.3.8. Protocol terapeutic în diabetul zaharat

V.3.9. Dieta diabeticului

V.4. Sindromul metabolic (SM) – Diagnostic, pronostic şi protocol terapeutic

V.4.1. Definiție

V.4.2. Stadializarea afecțiunii

V.4.3. Criterii de includere

V.4.4. Tratament

V.4.5. Monitorizarea tratamentului

V.1. OBEZITATEA FACTOR DE RISC AL PATOLOGIEI GENERALE

V.1.1. Noțiunea de factor de risc – definiție, încadrare

• Factorul de risc reprezintă orice condiție care poate să fie descrisă şi dovedită că se asociază unei frecvențe crescute a bolii. (Enăchescu)

• Riscul este o probabilitate care exprimă în cifre frecvența apariției unei boli la o populație a cărei expunere este definită.

Obezitatea este considerată a fi factor de risc pentru insulinorezistența periferică.

Dintre obezii din România (28% din populație), 40% sunt insulinorezistenți.

Din aceştia, 50% au riscul de a face diabet tip II.

V.1.2. Definiția obezității

Obezitatea reprezintă cea mai frecventă boală metabolică.

• În funcție de criteriul adoptat pentru definirea obezității, frecvența acesteia în populația adultă în diferite țări sau grupări etnice variază între 10 şi 50%.

• La noi în țară, ea este de 17% în mediu rural şi de 20% în mediul urban, fiind mai frecventă la femei față de bărbați.

• La copii, frecvența obezității este de 10%.

Raportată la grupe de vârstă adultă, obezitatea prezintă o creştere importantă după vârsta de 25 de ani la femei şi de 35 de ani la bărbaţi. (Ionescu-Târgovişte, 1997).

Definiţia obezităţii porneşte de la normal – grăsimea reprezintă pentru un subiect normal 10-15% din greutatea corpului la bărbaţi şi 20-25% la femei.

Obezitatea se defineşte pe baza creşterii masei adipoase, peste 15% la bărbaţi şi peste 25% la femei.

Calculul unor indici antropometrici ce definesc obezitatea (Ionescu-Târgovişte, 1997)

1. Formula Broca: Înălţimea în cm – 100 = greutatea recomandabilă
2. Indicele masei corpului (IMC): G(kg)/T(m^2). Valori normale: 20- 25
   - În obezitate, IMC >25 la femei şi > 27 la bărbaţi
   - Excesul ponderal înseamnă un IMC între 23-24 la F şi 26-27 la B
3. Formula Lorentz de calcul al greutăţii normale
   - pentru femei, **G(kg) = T - 100 – (T- 150/ 2)**
   - pentru bărbaţi, **G(kg) = T - 100 – (T-150/ 4)**
4. Raportul talie/şold (indicele abdomino-fesier) IAF= circumferinţa taliei (cm)/circumferinţa soldului
   - normal: <0,95 la B şi < 0,85la F
   - obezitatea abdominală = IAF> 0,9
5. Grosimea paniculului adipos în regiunea tricipitală:
   - obezitate > 20 mm la B si > 30 mm la F
6. Studiul celularităţii ţesutului adipos:
   - obezitate hiperplazică > 20·109 celule
   - obezitate hipertrofică > 0,4 μg trigliceride /celulă

Aprecierea compoziției de masă grasă porneşte după Gray, 1999, de la cele cinci nivele ale structurării organismului:

- nivelul I, **întregul corp** – masa grasă se măsoară prin IMC, circumferința taliei şi circumferința şoldurilor
- nivelul II, **țesuturile şi organele** – sunt cinci țesuturi majore – muşchii scheletici, adipos, osos, hematopoetic şi țesutul adipos, din care 80% este țesut subcutanat (diagnostic imagistic).
- nivelul III, **celular** – masa celulară se măsoară prin izotopul radioactiv al K40; 95% din K este intracelular, astfel încât corelația sa cu masa celulară a corpului este foarte înaltă.
- nivelul IV, **molecular** (proteine, lipide, glicogen, minerale şi apă): 60% este apă la bărbați, 26% extracelulară şi 34% intracelulară, lipidele reprezintă 10% la normali, în timp ce la obezi depăşeşte 50%; proteinele 15%; mineralele 5,3%.

Suma apă + lipide + proteine + minerale este de 99,4%.

Pentru a descrie greutatea corpului se folosesc următoarele modele moleculare:

G = masă grasă + masă slabă

G = grăsime + apă + proteine + osul mineral

G = grăsime + os mineral + masă slabă.

- nivelul V, **atomic** (Ca, N, H,C, O)

V.1.3. Cauzele obezității

Excesul ponderal ia naştere atunci când caloriile consumate depăşesc cheltuiala energetică.

Factorii ce determină acest dezechilibru sunt:

- factorii genetici (predispozanți/determinanți) şi

- factorii de mediu (favorizanți), factori ce acționează pe căi nervoase, endocrine sau metabolice.

1. *Factorul ereditar* – rol decisiv, fie prin inducerea unor *defecte genetice*, fie prin moştenirea unui *comportament alimentar defectuos* sau a stilului de viață sedentar.

Importanța factorului ereditar rezultă din *agregarea familială a obezității***,** care este de:

- 100% pentru gemenii univitelini,
- 80% pentru ambii părinți obezi şi
- doar de 10% când un singur părinte este obez.

2. *Factorii metabolici şi neuroendocrini* ce sunt implicați în patogenia obezității sunt:

Scăderea activității simpatice şi a termogenezei în țesutul adipos brun
Hiperinsulinismul
Hipercorticismul
Hipogonadism/hipergonadism
Creşterea activității lipoproteinlipazei adipocitare
Modificarea pompei Na- K ATPazice
Modificări ale GLUT
Scăderea turn-over proteic

Aceşti factori acționează prin 3 mecanisme diferite:

- nivelul randamentului energetic – crescut la obezi, prin termogeneza scăzută (efecte enzimatice, hormonale, ionice);
- mobilizarea rezervelor energetice – scăzută la obezi (LPL, tonus simpatic, defect β 3 receptori);

• controlul neurohormonal al apetitului, cum este lipsa inhibiției apetitului în perioada de priză ponderală, prin defect al receptorilor de leptină.

V.1.4. Criterii de diagnostic ale obezității la bărbați/ femei

Categoria	Grăsimea bărbați	Grăsimea femei
NORMAL	12-20%	20-30%
BORDERLINE	21-25%	31-33%
OBEZITATE	> 25%	> 33%

Diagnostic clinic al obezității poate fi:
Anamnestic: istoria curbei ponderale:
- **evaluarea curbei ponderale**
- **notarea elementelor anamnestice**:
• greutatea care a precedat puseele ponderale
• caracterul static sau dinamic al greutății actuale
• impactul intervențiilor terapeutice anterioare
- circumstanțele creşterilor în greutate:
• modificări ale statutului hormonal
• schimbări ale mediului familial sau profesional
• şoc emoțional
• sevraj sportiv sau tabagic
• medicamente:
- antidepresoare triciclice
- fenotiazine

- cortizonice
- hormoni sexuali

• intervenții chirurgicale

- antecedente familiale:

• obezitate familială
• diabet zaharat
• dislipidemii
• modificări vasculare

- comportamentul alimentar:

• modul alimentației:
- mese repetate, frecvente, permanente
- masă abundentă, unică, seara
- aliment cu repetiție
- crize alimentare
- factorii psihici ce determină aportul alimentar

• nivelul activității fizice

- evaluarea psihologică:

- depresie
- tulburări de comportament alimentar

Diagnostic fizic

- evaluarea supraîncărcării adipoase

Diagnosticul diferențial

- sindroame edematoase generalizate
- creşterea masei musculare la sportivi

Diagnosticul diferențial al tipului de obezitate:

➢ primară
➢ secundară:

• hipotiroidie:
- astenie

- hipercolesterolemie
- femeie > 50 ani

• hipercorticism:

- obezitate faciotronculară
- semne de catabolism
- vergeturi

• hiperinsulinism tumoral:

- stare de rău general
- manifestări neuro-psihiatrice
- declanşare efort „à jeun"

• tumori hipotalamice sau hipofizare:

- tulburări de somn
- hipogonadism
- sindrom poliuro-polidipsic
- tulburări vizuale

• boală monogenică:

- talie mică
- extremități scurte
- deficit intelectual
- hipogonadism primar
- anomalie cromozom

Diagnosticul paraclinic

1. ***Cercetare genetică***

• determinarea enzimelor Na, K-ATP-aze implicate în transportul transmembranar de cationi, de care depinde procentajul grăsimilor corpului

• determinarea proteinei decuplante de țesutul adipos brun implicată în termogeneză

• determinarea receptorului β3-adrenergic implicat în hidroliza trigli-ceridelor (lipoliza) şi termogeneză în țesuturile adipoase albe şi brune

• determinarea secvențelor de ADN implicate în feno-tipul obezității.

2. ***Determinarea complicațiilor:***

- glicemia à jeun şi postprandială;
- dislipidemiile: trigliceride, colesterol total, HDL colesterol;
- hiperuricemii;
- electrocardiogramă;
- probe funcționale respiratorii;
- gazometrie arterială cu studiul saturației de oxigen în cursul nopții;
- polisomnografie.

3. ***Metodele de diagnostic în obezitate***

TABELUL I. ***Metode de diagnostic în obezitate***

Antropometrie	**Cost**	**Uşurință**	**Măsurarea grăsimii regionale**
Talie, greutate	$	da	nu
Diametre	$	da	da
Circumferințe	$	da	da
Pliuri cutanate	$	mediu	da

Instrumentare	**Cost**	**Uşurinţă**	**Măsurarea grăsimii regionale**
hidrodensitometrie	$$	uşor	nu
Pletismografie (aer dislocat)	$$$$	dificil	nu
Absorţiometrie X dual ă (DXA)	$$$	mediu	da (+)
Impedanţă (BIA)	$$	uşor	da (+)
Dozarea K^+	$$$$	dificil	nu
CT	$$$$	dificil	++
Ultrasunete	$$	mediu	+

V.1.5. Formele clinice de obezitate

1) ***Criteriul cantitativ***

obezitate moderată: 20%- 40%

obezitate medie = 41 %- 100 %

obezitate monstruoasă > 100%

2) ***Criteriul etiopatogenic*****:**

- obezitate primară (familială, nefamilială), care poate asocia hiperfagie, sedentarism;
- obezitate secundară (endocrină, metabolică).

3) ***Criteriul celularităţii (adipocit 100 µ):*** – hipertrofică, hiperplazică sau mixtă

4) ***Criteriul localizării*** – semnificaţie metabolică, cu patru forme:

- Androidă (IAF > 0, 9);
- Ginoidă (IAF < 0,9);

- Mixtă;
- Abdominală, întotdeauna complicată metabolic.

Obezitatea abdominală – depunerea țesutului adipos are loc în jurul organelor din cavitatea peritoneală, asociată cu hiperandroenism la femei, iar la bărbați cu o dispoziție crescută de fibre musculare tip 2B (glicolitice, insulinorezistente).

- *Circulația portă* de la nivelul adipozității abdominale determină sensibilitatea la factorii lipolitici. Rezultă o cantitate mare de AGL, care vor fi deviați pe metabolism anaerob. Cantitatea mare de AGL va duce la depozitarea acestora sub formă de TG, ceea ce reduce cantitatea de glicogen; rezultă glucoza excedentară, ce va duce la hiperinsulinism, cu scăderea toleranței la glucoză şi insulinorezistență.

Se întâlneşte mai frecvent la bărbați iar prezența sa în rândul femeilor indică cert un risc cardiovascular prezent.

- *Inervația țesutului adipos abdominal* este superioară celei cutanate, rezultând şi o activitate metabolică mai intensă. Consecința o reprezintă creşterea numărului de adipocite (obezitate hipertrofică).

V.1.6. Complicațiile obezității

Obezitatea abdominală are două tipuri de consecințe fiziopatologice:

- „**Încărcarea metabolică**” pe toate cele trei metabolisme, cu apariția hipertensiunii, dislipidemiilor, diabetului, hipercoagulării, stazei biliare – litiază biliară şi diferite tipuri de cancere

- **Consecințe mecanice**, „ponderale”, datorate excesului de greutate, cu stază venoasă – dilatații varicoase şi sindrom Pickwick, cu apneea de somn şi suprasolicitarea articulară, cu artroze de diferite localizări.

V.1.7. Comorbidități ale obezității

I. *Cardio-vasculare*:

- insuficiență coronariană: angor, infarct miocardic, moarte subită;
- hipertensiune arterială;
- insuficiență cardiacă favorizată de: hipertensiune arterială, insuficiență coronariană, hipertrofie ventriculară stângă, moarte subită, tulburări de ritm ventricular;
- accidente vasculare cerebrale;
- insuficiența venoasă a membrelor inferioare.

II. *Respiratorii:*

• Alterarea funcțiilor respiratorii şi a schimburilor gazoase:

- perturbă mecanica ventilatorie;
- antrenează un sindrom restrictiv;
- scade volumul de rezervă respirator;
- scade capacitatea reziduală funcțională;
- alterează capacitatea vitală şi pulmonară;
- hipoxemie cu scăderea rapoartelor ventilație/perfuzie la bazele pulmonare;
- hipoventilație alveolară;
- sindrom apnee/somn.

Sindromul apnee/somn (oprirea fluxului aerian <10 s şi > de 5 ori/oră) poate duce la:

- hipertensiune arterială pulmonară intermitentă apoi permanentă;
- tulburări ritm cardiac;
- riscul morții subite.

Hipoventilație alveolară: hipoxemie, hipocapnie.

III. Complicațiile reumatologice

- cresc evoluția artrozelor
- necroze ischemice de cap femural
- sciatalgii

IV. Complicații metabolice şi endocrine:

- dislipidermii
- hiperuricemii

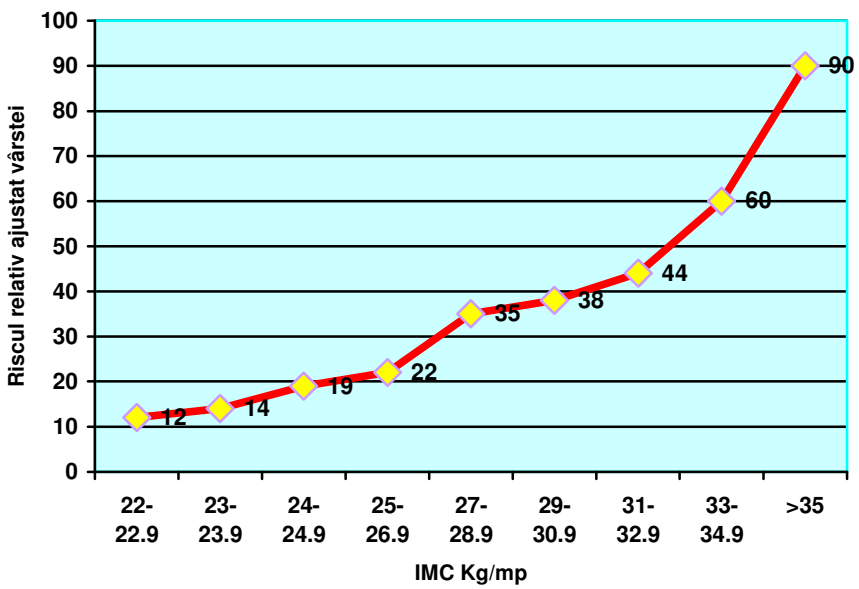
V.1.8. Obezitatea – factor de risc pentru diabet

Incidența: Obezitatea are o mai mare răspândire în țările dezvoltate –Franța 50%, Cehia 38%, România 25%.

Zonele de vârf din România deţin şi recordul la naşteri de feți macrosomi – Bucureşti 34 %, Bihor 25%, Timiş 23%.

În ce priveşte riscul obezității de a se transforma în diabet, acesta creşte proporțional cu IMC (**grafic nr. 1**).

Grafic nr. 1. Relația între IMC şi riscul relativ al diabetului



V.1.9. Obezitatea – factor de risc pentru sindromul metabolic

Obezitatea reprezintă factor de risc major pentru dezvoltarea diabetului.

Practic, pornind de la obezitate, din cadrul tuturor bolilor sindromului X cu potențial de dezvoltare, diabetul este cea mai de temut boală, cea mai frecvent afirmată şi având practic încărcare genică comună cu a obezității.

Numitorul comun al celor două boli – obezitate şi diabet, îl constituie insulinorezistența periferică şi hiperinsulinismul, care dealtfel reprezintă placa turnantă pentru toți factorii sindromului X.

Sindromul X agregă o serie de tulburări metabolice, pe linia tuturor metabolismelor, din care obezitatea pare să le întrunească pe toate:

- hipertrigliceridemie, (corelație directă cu hiperinsulinismul şi obezitatea, direct proporțională);
- hipercolesterolemie (colesterol total crescut, HDL-colesterol scăzut);
- scăderea toleranței la glucoză, cu insulinorezistență periferică;
- hipertensiune arterială;
- tulburări de coagulare – creşterea fibrinogenului, a inhibitorului acivatorului tisular de plasminogen;
- hiperuricemie.

Fiecare din aceste tulburări constituie un factor aterogen; cu atât mai mult *agregarea* lor în constelația sindromului metabolic X, le va conferi fiecărui element al sindromului

metabolic, precum şi etiopatogeniei lui – insulinorezistența – o „putere" de temut.

Principala cauză de moarte la pacienții cu obezitate ce asociază cel mult alți doi factori de risc din cadrul sindromului X, îl constituie bolile cardiovasculare, de asemenea principala cauză de moarte în lume, ca şi în România.

V.1.10. Strategia tratamentului obezității după grupe de vârstă

1-10 ani:

- istoric familial;
- defecte genetice (Bardet Biedl, Cohen);
- traumatism hipotalamic;
- metabolism bazal scăzut;
- mama diabetică.

Risc mic: terapie de familie, activitate fizică.

Obezitate preclinică: terapie de familie, exercițiu, dietă.

Obezitate clinică: tratamentul comorbidităților, exercițiu şi dietă.

11- 50 de ani:

- **Supraponderea şi obezitatea subclinică:** terapie comportamentală, exercițiu şi dietă;
- **Obezitatea clinică şi comorbidități:** medicație.

Medicația are două direcții:

1) **Tratarea fiecărei morbidități în parte –** diabet, hipertensiune, dislipidemii, apneea de somn.

2) Pentru cei cu IMC> 30 kg/m^2, se utilizează anorexigene-*sibutramina*, singurul aprobat pe termen lung, 1 an, dar cu efecte cardiovasculare şi *orlistat***.**

>51 de ani:

- **Tratamentul comorbidităților,** mai mic accent pe scăderea în greutate.
- **Chirurgie pentru obezitatea de grad II-III.**

V.1.11. Tratamentul comorbidităților

1) Evaluarea cauzelor obezității: testul de supresie la dexametazonă (cortisolul <3 μg de la ora 8 a.m.; dacă nu scade, este boala Cushing).

2) Evaluarea funcției tiroidiene – T_3, T_4, TSH.

Un T_4 scăzut, cu TSH mare obezitate secundară, asociată hipertiroidismului.

3) Evaluarea HTA, DZ, dislipidemiilor: TG> 200 mg/dl ; LDL > 150 mg/dl.

TABELUL II. ***Tratarea comorbidităților în funcție de valoarea LDL colesterol***

Obezitate	**LDL colesterol**	**Dieta**	**Medicație**
Fără boală coronară şi < 2 FR	> 160	> 190	Nu
Fără boală coronară şi > 2 FR	> 130	> 160	Da
Cu boală coronară	> 100	> 130	da

V.1.12. Tratamentul obezității în medicina de familie

Terapia comportamentală – sau modificarea comportamentului alimentar a devenit un standard în cele mai multe programe de tratament ale ultimilor 25 de ani.

Obiectivul strategiei terapeutice este de a ajuta pacienții să-şi modifice *obiceiurile alimentare* şi să îşi intensifice *activitatea fizică*, să devină mai conştienți asupra ambelor activități şi asupra impactului lor asupra stilului de viață.

Modelele de comportament alimentar sunt două:

- Comportamentul condiționat (Pavlovian)
- Comportamentul operant, dezvoltat de Skinner. Foloseşte tehnica recompensației pentru un anumit comportament.

Programele de modificare a comportamentului alimentar includ:

1. automonitorizarea alimentației;
2. reducerea prânzurilor în locuri publice;
3. un ritm adecvat al ingestiei alimentare;
4. conținut adecvat al prânzului.

Durata terapiei comportamentale este între 8 şi 20 de săptămâni; peste aceasta durata ratele de scădere în greutate sunt sensibil mai mici.

Totuşi, cu cât durata terapiei este mai mare, cu atât mai accentuat va fi deficitul ponderal, în intervalul menționat anterior.

Tratamentul tulburărilor de comportament alimentar include trei direcții:

- Antecedentele alimentare (ce mâncăruri îi plac, locurile predilecte, stările emoționale produse);

• Comportamentul alimentar (se vor separa prânzurile de evenimentele ce presupun mâncare);

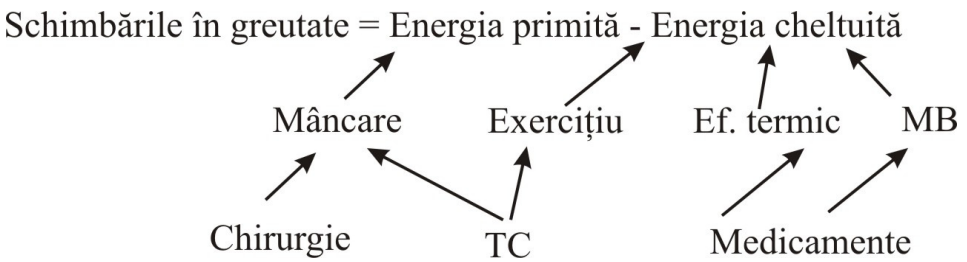
• Consecințele schimbărilor de comportament (vor fi argumentate beneficiile unei scăderi ponderale – noi haine, anturaj, contracte).

Legătura **medic de familie-terapia comportamentală** se face cu pacientul, familia sa, psihologul, dieteticianul şi nutriționistul.

Este o **echipă** ce trebuie să restabilească un stil de viață, într-un mod cât mai firesc.

Rezultate pe **terapie de grup**, în care este inclusă familia obezului (părinți şi copii).

Abordarea tratamentului obezității prin modificarea comportamentului alimentar



V.1.13. Concluzii

- obezitatea este cea mai frecventă boală metabolică;

- **complicația metabolică a obezității o reprezintă insulinorezistența;**

- **rolul** echipei (**medic de familie**, pacient, familia, psihologul, dieteticianul, nutriționistul) în prevenția comorbidităților **este important**.

V.2. HIPERLIPOPROTEINEMIILE

Lipoproteinele (LP) = asocieri moleculare ale lipidelor cu proteinele, constituind forma fundamentală de transport a lipidelor şi substanţelor liposolubile.

TG+colesterol esterificat = apoproteine, colesterol liber, fosfolipide

Metabolismul lipoproteinelor – există 5 forme:

I. chilomicroni = conţin TG alimentare, nu migrează

II. VDLL = conţin TG endogene, pre beta

III. IDL = conţin TG endogene + colesterol, beta largă

IV. LDL = colesterol esterificat, beta

V. HDL = colesterol liber, alfa

Bilanţul lipidic

1. Aspectul serului (după 24h conservare la 4ºC)

- clar (tipul II a)
- opalescent (II b, III)
- lactescent (IV)
- cu inel cremos la suprafaţă – infranatant clar tipul I, lactescent tipul V

2. Dozarea colesterolului total

dacă CT < 200 mg/dl – fără risc
200-239 mg % – risc mediu
>240 mg % – risc c-v major

iar TG = 50-150 mg %

3. Dozarea HDL-colesterolului (liber)

N = 40 mg % bărbaţi
50 mg % femei

4. Dozarea LDL-colesterolului (esterificat)

LDC-c = CT – HDL_C – TG/5 mg % (esterificat)

N = 130 mg %

130-159 mg % – risc mediu

>160 mg % – risc c-v major

5. Electroforeza lipoproteinelor

alfa LP – albumine globuline

probeta LP – alfa

beta LP – beta

chilomicronii nu migrează de la locul de start

6. Dozarea apoproteinelor

apo B (LDC) – valoarea normală trebuie să fie <130 mg %

A (HDL_C) – valoarea normală trebuie să fie >120 mg %

7. Indicii de aterogenitate

1. CT/TG = 2,5
2. CT/ HDL_C = 4,5
3. LDL/HDL = 3,55 la bărbați, 3,22 la femei

apo B/apo A ≤ 1 este normal

HLP familiale (primare)

Tipurile de hiperlipoproteinimii se clasifică în:

I. conține chilomicroni

II. a. hipercolesterolemia esențială conține (LDL) – beta LP

II. b. ca+TG endogenă – LDL+VDLL – beta+prebeta

III. beta largă IDL – col, TG – beta largă

IV. TG endogenă – VDLL – prebeta

V. TG endo+exo – chilo+VDLD – chilo+prebeta

Clinic

1. Hipercolesterolemii – II.a – ser clar
2. Hipertrigliceridemii – ser lactescent

tip I – cu TG exogene – dependentă de grăsimi
tip IV – TG endogene – nedependentă de grăsimi dar dependentă de alcool, glucide şi asociată cu obezitate
tip V – cu TG endo+exogene

Examenul clinic în HLP

Tipul I ➤ episoade dureroase, abdominale, recurente, induse prin creşteri marcate a chilomicronilor (ex. pancreatită acută, distensie hepatică, splenică bruscă, cu distensia canalului colector);

➤ xantoame cutanate – eruptive, câteodată dureroase;
– tendinoase;
– tuberoase;
– fibroase;
– palmare.

➤ lipemia retinalis – arc cornean senil.

Tipul III ➤ disbetalipoproteinemii – boala palmelor galbene.

Tipul IV ➤ DZ, etilismul, obezitatea.

HLP secundare – exemple de patologii asociate

DZ: …… TG↓HDL colesterol↓
Alcool: ……... TG↑
Hipertiroidism: …….. Colesterol total scăzut
IRC: ……TG↑
Sindrom metabolic: ……Colesterol total↑, TG↑
Medicamente: …… ↑TG≠col
(diuretice, CTS, CO)
Bulimii: …… ↑TG
Anorexie nervoasă: ….... ↑Col
Sarcină: ……...↑TG
Colestază: ……↑Col

V.3. DIABETUL

V.3.1. Definiție

Diabetul zaharat reprezintă un sindrom caracterizat prin metabolismul anormal al glucidelor şi lipidelor. Este asociat cu modificări la nivelul vaselor mici din rinichi, ochi şi nervi şi cu un proces de ateroscleroză generalizată.

V.3.2. Tipuri de diabet

Zaharat

- tipul I – insulinodependent – reprezintă 10% din totalul cazurilor de diabet zaharat, din care 90% sunt pacienți sub vârsta de 20 de ani;
- tipul II – noninsulinodependent;
- tipul III – gestațional (constituie o entitate separată).

Criterii epidemiologice şi de pronostic fac să fie recunoscute alte două categorii de metabolism glucidic anormal:

- scăderea toleranței la glucoză;
- scăderi anterioare ale toleranței la glucoză (ex: stres operator, sarcină).

V.3.3. Screening-ul diabetului zaharat

Se face la *grupurile etnice cu risc (a)* şi la cei ce prezintă *agregarea factorilor de risc (b)*.

a) grupurile etnice cu risc – tipul II de diabet zaharat apare mai frecvent întâlnit la negri şi hispanici.

b) factorii de risc pentru diabetul zaharat de tip I sunt:

– agregarea familială

– obezitatea (un surplus mai mare de 20% din greutatea ideală)

– un istoric de diabet gestațional

– scăderea toleranței la glucoză anterioară

Acestor categorii, a) şi b), li se vor efectua de două ori pe an măsurători ale glicemiei à jeun. Astfel, dacă glicemia à jeun > 110 mg/dl, atunci se consideră test de screening pozitiv şi ne sugerează o evaluare ulterioară.

De asemenea, tot în atenția medicului de familie trebuie să fie faptul că toate femeile însărcinate trebuie să fie evoluate pentru un eventual diabet gestațional (se recoltează tot glicemia à jeun) între săptămânile de sarcină 24 şi 28.

V.3.4. Criterii de diagnostic ale diabetului zaharat

Diagnosticul diabetului zaharat se face *doar prin măsurarea glicemiei* sau a *hemoglobinei glicozilate*, HbA_1c.

National Diabetes Data Group precizează că în cazul adulților (excluzând femeile însărcinate) cel puțin unul din următoarele criterii trebuie să fie îndeplinite:

1) prezența unor simptome clasice:

- poliurie;
- polidipsie;
- scădere în greutate cu polifagie.

2) şi o glicemie descoperită întâmplător de peste 200 mg/dl

Condițiile 1) şi 2) merg asociate.

3) glucoza plasmatică à jeun > 126 mg/dl sau glucoza à jeun din sângele venos > 110 mg/dl sau glucoza à jeun din sângele capilar > 126 mg/dl.

4) HbA_1c > 7% = diabet (normal până în 6-6,5%).

5) un test de toleranță la glucoză anormal* ((TTG0)

*Testul de toleranță la glucoză este anormal (sau pozitiv) atunci când variația nivelului glicemiei între oricare două probe succesive (T_0 şi T_1 sau T_1 şi T_2) este mai mică decât 200 mg/dl. Se descrie astfel o *curbă plată de toleranță la glucoză* = sindromul de scădere a toleranței la glucoză.

Dacă oricare dintre valorile T0, T1 sau T2 este însă >200 mg/dl, atunci testul demonstrează existența diabetului zaharat la persoana căreia i-a fost efectuat.

Glicemia poate fi crescută şi într-una din următoarele situații:

- infecții intercurente;
- traumatisme;
- medicație: antigripalele (ce conțin fenilefrină); gluco-corticoizii, estrogenii, simpaticomimeticele, diureticele economisitoare de potasiu.

TTG0 trebuie aplicat ori de câte ori glicemia à jeun este între 110 şi 126 mg/dl.

TTG0 este recomandat pentru:

1) identificarea pacienților cu risc crescut, pentru posibilitatea instituirii unui tratament igieno-dietetic.

2) stabilirea diagnosticului în cazul pacienților ce prezintă tablou clinic clasic sau complicațiile diabetului, dar au glicemia à jeun mai mică decât 126 mg/dl.

3) sarcina.

V.3.5. Managementul tipului I de diabet

Scopurile terapiei ambelor tipuri I şi II de diabet sunt aceleaşi:

1) să îmbunătățească calitatea vieții pacientului şi să prevină complicațiile acute şi cronice ale bolii.

2) să controleze nivelurile glicemiei, ceea ce va ajuta la prevenirea complicațiilor microvasculare.

3) să amelioreze factorii de risc.

Cea mai importantă țintă terapeutică în diabetul tip I pentru medicul de familie este *dieta*. Atât timp cât el va şti să explice pacientului său exact ce să mănânce şi cât să mănânce, managementul diabetului este sub control.

Cum calculăm cantitatea de calorii necesare?

1. *Se estimează greutatea ideală*

Femei/bărbați: tabelul de greutate aferent categoriilor de vârstă

2. *Se calculează necesarul caloric*

Metabolismul bazal = 10 calorii/kg greutate ideală

Metabolismul necesar activității zilnice:

- sedentari – adăugați 20-30% din metabolismul bazal;
- moderat activi – adăugați 50% din metabolismul bazal;
- activi – adăugați 100% din metabolismul bazal.

Exemplu: femeie, sedentară, de talie medie.

Greutatea ideală (din tabel) este 56 kg.

Metabolismul bazal = 56x10x2 = 560x2 calorii = 1120 calorii

Metabolismul alocat activității = 30% x 560 = 168x2 calorii = 336 calorii

Dieta finală = 1120+335 = 1456 calorii

Distribuirea caloriilor la pacienții diabetici

Vârful consumului caloric şi *vârful acţiunii insulinei* sunt sincronizate. Pacienții cu variații ale glicemiei sau pacienții

bulimici ce au un mare aport caloric la o masă trebuie să îşi împartă necesarul caloric din dietă e mai multe prânzuri pe zi, între 4-6, recomandat 6 prânzuri.

Exercițiul fizic pentru pacienții diabetici

Exercițiul fizic creşte insulinosenzitivitatea prin creşterea activității receptorului insulinic, precum şi stimularea preluării glucozei în periferie.

Exercițiul fizic moderat, cum ar fi plimbatul pe jos sau joggingul este de preferat exercițiilor fizice susținute.

Exercițiul fizic trebuie încurajat doar atunci când hiperglicemiile sunt bine controlate.

Pentru cele necontrolate, exercițiul fizic poate conduce în cazul pacienților insulinodependenți la cetoză.

Fără a cere un supliment de insulină ca terapie, exercițiul fizic nu trebuie efectuat dacă glicemia depăşeşte valoare de 300 mg/dl. Hipoglicemia asociată sportului se previne prin ingestie prealabilă de carbohidraţi.

Se estimează că exercițiul fizic moderat determină o cheltuială energetică suplimentară de 4 până la 6 calorii/minut. Astfel, o oră de plimbat pe jos poate cere alte 240-360 calorii, pentru a preveni apariția hipoglicemiilor.

V.3.6. Diabetul zaharat de tip II

Poate fi: • obez;

• normoponderal.

După formula lui Lorentz, aflăm greutatea ideală a pacientului.

Formula lui Lorentz:

$$G\ ideală = T\,(cm) - 100 - \frac{T\,(cm) - 150}{2\,(femeie)\,4\,(barbat)} + \frac{A\,(ani) - 20}{10} \times 2$$

Exemplu: bărbat de 175 cm, cu vârsta de 40 de ani

Calculăm greutatea sa ideală

$$Gi = 175 - 100 - \frac{175 - 150}{4} + \frac{20}{10} \times 2 = 75 - 6{,}125 + 4 = 73\,kg$$

Calculăm acum *regimul alimentar pentru acest pacient diabetic normoponderal de 73 kg*.

Activitatea medie 30 kcal/kgc

30x73 = 2190 calorii, ~ 2200 calorii/zi.

Fiind diabetic, îi alocăm 150 g HHC/zi.

Calculăm glicozuria, de fapt media glicozuriilor pentru 3 zile succesive; există trei situații posibile:

- absentă
- dacă apar între 10 şi 50 g glucoză/24 ore, reducem regimul la 100 g HC/zi şi îi introducem tratament antidiabetic oral cu sulfamide (întrucât pacientul este normoponderal). *Sulfamidele* stimulează:
  1) secreția de insulină, deci nu le vom recomanda hiperinsulinemicilor (obezilor)
  2) receptorul de insulină din periferie
- dacă sunt peste 50 g glucoză/24 ore, se instituie regim cu 80 g HHC/zi + tratament cu sulfamide.
- dacă glicozuria depăşeşte 100 g/zi → insulină.

V.3.7. Alcătuirea regimului alimentar la diabetici

Regimul alimentar se face cu 100-120 g HHC (hidrocarbonate) pe zi.

100-120 g HHC x 4 calorii/glucid = 480 kcalorii

Se repartizează astfel:

proteine 1,5-2 g/kcal (dacă individul are rinichiul şi ficatul normale, dacă nu, se reduce rația proteică la 1 g proteină/kcal)

1,5 – 2 g proteină/480 kcal → 146 g proteine/zi

146 g proteine x 4 calorii/proteine = 584 kcalorii.

Până la totalul de 2200 calorii ale acestui pacient, rămân pentru lipide:

2200 – (480+584) = ≈ 1000 calorii

Aceste 1000 calorii trebuie asigurate din ingestia lipidică.

În funcție de profesie, putem face următoarea distribuire:

1000 calorii
- lipide nesaturate 1000 calorii: 9 cal/lipid = 100 g lipid
  - 100 g lipide/zi
    - ulei – 60 g/zi
    - margarină – 40 g/zi
- sau adăugăm glucide „în valoare" de 1000 calorii (1000 calorii: 4 g/glucid = 250 g HHC) şi dăm în compensație sulfamide

PROTEINE

200 g carne + 250 g brânză + 500 g lapte + 1 ou + 200 g pâine
(60 g proteine) (26 pr.) (10 g pr.) (10 g pr.) (20 g pr.)

Proteinele, ca şi categorii mari, pot fi:

Lapte	**Carne**	**Brânză**	**Ouă**	**Pâine**
2% proteine	30-40 % proteine 20% lipide	10% proteine	50% proteine 50% lipide	10% proteine

GLUCIDE

Legume cu 5% HHC – morcov, ţelină, pătrunjel rădăcină 200 g ……. 100 g glucide.

Pre-receptor (insulina)	**Receptor**	**Post-receptor**
	Sulfamide ↓ Biguanide ↓	Colesterolul se poate bloca metabolic cu hipolipemiante (Zocor, Lipantyl)

▪ se adaugă sulfamide în tratamentul antidiabetic oral la normoponderali.
Maninil (tb 5 mg), 2 tablete/zi după mese, acţiunea începe la 1 oră şi durează 4 ore.
▪ nu se administrează seara, întrucât dă hipoglicemie post-prandială la 1 h de la digestie
▪ nu se asociază cu insulina, decât atunci când facem „pavajul" către tratament cu insulină sau în condiţii de:

- infecţie
- operaţie
- stress

Ce putem asocia insulinei?

• doar biguanidele, pentru că ele stimulează receptorul insulinic din periferie şi scad insulinorezistența.

• doar când trecem de la tratamentul cu insulină la tratamentul oral cu sulfamide, 1 zi dăm 10 UI insulină + 3 tb de sulfamide

Cum administrăm insulina?

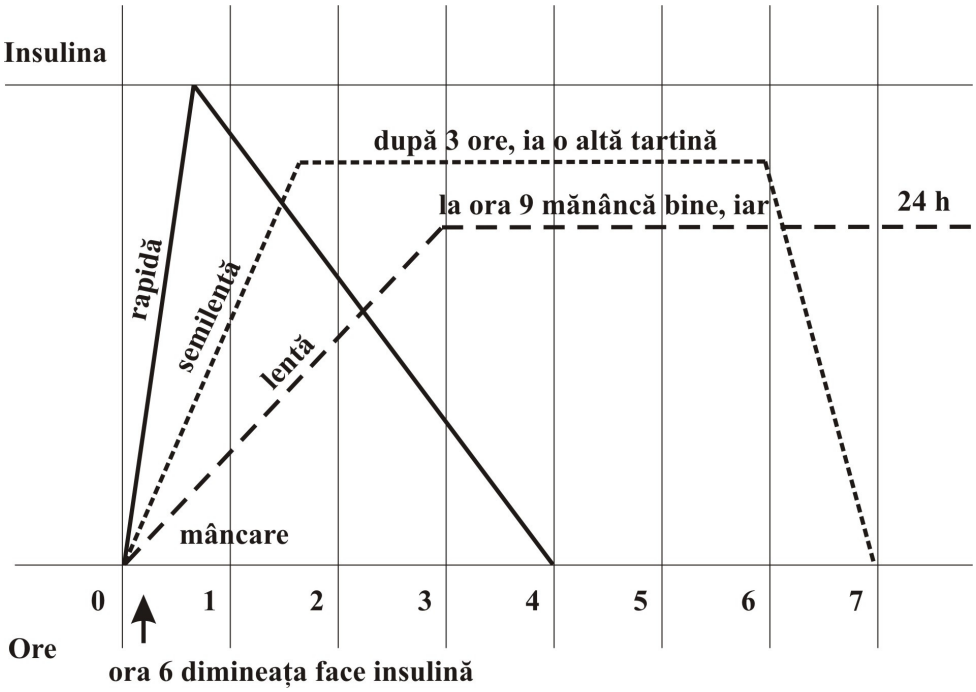
1. Insulina se administrează în funcție de glicozurie.

• la 2 g glucoză în urină …… 1 UI cristalină

Exemplu: la 50 g glicozurii …….. 25 UI insulină, din care vom da 2/3 semilentă, iar 1/3 lentă.

2. sub 60 g UI cristalină ca necesar, se administrează insulină „mixt", lentă şi semilentă.

3. sub 20 UI cristalină ca necesar, se încearcă trecerea la tratamentul cu sulfamide.



V.3.8. Protocol terapeutic în diabetul zaharat

Diabetul zaharat defineşte o tulburare metabolică care poate avea etiopatogenie multiplă, caracterizată prin modificări ale metabolismului glucidic, lipidic şi proteic, rezultate din deficiența în insulinosecreție, insulinorezistență sau ambele şi care are ca element de definire până în prezent valoarea glicemiei. (OMS-1999).

Clasificarea etiologică a diabetului zaharat (DZ)

Diabet Zaharat tip1 • autoimun • idiopatic
Diabet Zaharat tip2 • cu predominanța insulinorezistenței asociată cu deficit relativ de insulina • cu predominanța deficitului secretor asociat cu insulinorezistență
Alte tipuri specifice de diabet zaharat (rare)
Diabet Gestațional (cu debut sau diagnosticat în cursul sarcinii)

Clasificarea etiologică şi stadială a diabetului

Stadii evolutive	Normo-glicemie	Hiperglicemie			
Tipuri de diabet	Glicoreglare normală	Alterarea toleranței la gluc. Glicemie bazală modificată	Diabet zaharat		
			Nu necesită insulină	Necesită insulină pentru control	Necesită insulina pentru supra-viețuire
DZ tip 1	←				→
DZ tip 2	←		→		
Alte tipuri specifice	←		→		
Diabet gestațional	←		→		

Întreaga lume se confruntă cu o pandemie de diabet zaharat tip 2, datorată occidentalizării modului de viață, îmbătrânirii populației, urbanizării, care au drept consecințe modificări ale alimentației, adoptarea unui stil de viață sedentar şi dezvoltarea obezității. Prevalența DZ diferă semnificativ în funcție de populația studiată, vârstă, sex, statutul socio-economic şi stilul de viață. Predicțiile pentru anul 2025 sunt îngrijorătoare şi conform aprecierilor ADA, prevalența DZ va atinge 9%.

Protocolul sugerează modalități generale de abordare terapeutică (farmacologice şi nefarmacologice) în DZ nou descoperit, precum şi pe parcursul istoriei naturale a bolii.

Țintele terapeutice sunt cele menționate în ghidurile IDF, ADA şi EASD, menținerea glicemiei la < 100 mg % à jeun. Aplicarea lor va fi însă individualizată în funcție de situația clinică, vârstă, prezența comorbidităților şi de speranța de viață.

V.3.8.1. Tratamentul nefarmacologic

Scop: modificarea stilului de viață.

Se bazează pe educație medicală terapeutică, vizând în principal dietoterapia şi efortul fizic. Tratamentul nefarmacologic este menținut obligatoriu pe tot parcursul bolii.

Poate fi încercat, ca unică modalitate terapeutică, doar la pacienții cu forme uşoare de DZ (de exemplu la pacienții la care după 3 luni de terapie cu metformin, în doze minime, se ating țintele terapeutice).

V.3.8.2. Tratamentul farmacologic

- Antidiabetice orale:
  - în monoterapie
  - în terapie combinată
- Insulinoterapia

• Antidiabeticele orale

1. *Monoterapia*

Biguanidele sunt prima opțiune terapeutică, de la dg. DZ.

În cazul în care pacientul prezintă intoleranță la biguanide şi are IMC < 30 kg/m2 se indică monoterapie cu sulfonilureice.

Inițial dozele de biguanide vor fi mici, cu posibilitatea creşterii ulterioare, în funcție de toleranță şi răspuns.

Eficiența tratamentului se evaluează la 1-3 luni.

Dacă nu se obțin țintele terapeutice, în condițiile complianței la tratament şi regim alimentar, se poate trece la terapie combinată. În privința acesteia, prima opțiune este un sulfonilureic.

2. *Terapia orală combinată*

Se instituie când:

a. monoterapia orală este ineficientă

b. la pacienți cu DZ tip 2 nou descoperit, cu glicemie à jeun ≥ 240 mg/dL, dar < 300 mg/dL (corpi cetonici urinari absenți) şi/sau HbA1c ≥ 9,0% dar < 10,5%:

- BMI ≥ 25 kg/m^2:

biguanide asociate cu sulfonilureice sau tiazolidindione. Dozele vor fi titrate, în funcție de răspunsul glicemic, eventual până la atingerea dozelor „maximale".

În cazul în care, sub tratament cu doze maximale în terapie combinată dublă, țintele glicemice nu pot fi atinse sau menținute (la pacient compliant), este indicată instituirea insulinoterapiei sau asocierea triplă de ADO.

- BMI < 25 kg/m^2:

Dacă simptomatologia nu este pregnantă, se poate institui tratamentul combinat: Sulfonilureic + biguanid până la atingerea dozelor maximale.

Dacă simptomatologia hiperglicemică este pregnantă (sete, poliurie) şi se însoţeşte de scădere ponderală, se poate opta pentru insulinoterapie (de preferat, dar nu obligator, insulină rapidă în trei prize, inițial). Ulterior, pe parcursul spitalizării, tratamentul se poate individualiza prin adoptarea schemei de tratament cu insulină care serveşte cel mai bine sănătatea şi calitatea vieții pacientului sau se poate tenta farmacoterapia orală, daca sunt premise de succes.

În funcție de comorbidități, contraindicații sau intoleranță la antidiabetice orale, se poate opta de la început pentru tratament cu insulină.

c. glicemia à jeun ≥ 300 mg/dL şi/sau HbA1c ≥ 10,5%. În această situație de obicei spitalizarea este necesară şi, cel puțin inițial, se impune tratamentul cu insulină. În funcție de evoluția ulterioară (echilibrare metabolică rapidă, necesar de insulină în scădere) se poate încerca înlocuirea insulinoterapiei cu farmacoterapie orală.

3. *Insulinoterapia*

Conform UKPDS, în momentul diagnosticului, pacienții cu DZ tip 2 prezintă o reducere cu 50% a funcției beta-celulară. Ulterior, funcția beta-celulară continuă să scadă progresiv cu o rată de aproximativ 4% pe an. În consecință, mai devreme sau mai târziu, un procent important al bolnavilor cu DZ tip 2 devin insulinonecesitanți.

În funcție de anumite stări sau comorbidități, insulinoterapia este indicată în:

- sarcină şi lactație, intervenții chirurgicale, boli hepatice sau renale într-o fază evolutivă avansată, stări acute severe.

- pacienții care nu tolerează ADO sau au contraindicații la ADO.

- la pacienții cu terapie orală în doze maximale care, în pofida complianței la tratament, nu pot atinge țintele terapeutice.

- la pacienții cu DZ tip 2 nou descoperit cu glicemia à jeun ≥ 300 mg/dL şi/sau HbA1c > 10,5%.

- la pacienții care, în lipsa altor comorbidități, prezintă scădere ponderală progresivă.

- când medicul curant consideră oportun acest lucru.

Inițierea insulinoterapiei

Opțiunile obişnuite sunt:

- insulină bazală: se foloseşte insulină intermediară sau cu durată de acțiune prelungită (24 ore);

- insulina bifazică;

- asociere de insulină bazală cu insulină prandială (cu acțiune rapidă sau scurtă).

La pacienții cu insuficiență secundară a terapiei cu ADO, de obicei vârstnici, schema cea mai des utilizată constă în insulina bazală (insulină intermediară sau insulină cu durată lungă de acțiune) administrată la culcare (8-10 unități inițial) asociată cu ADO în cursul zilei. Dozele de insulină se titrează pentru obținerea unei glicemii à jeun <110 mg/dL în sângele capilar sau < 125 mg/dL în plasma venoasă.

În cazul în care pacientul nu are o secreție suficientă de insulină endogenă pentru a menține euglicemia în cursul zilei, se trece la tratament cu 2 injecții pe zi de insulină intermediară bazală sau premixată (bifazică) sau la o schemă cu injecții multiple de insulină.

Ţintele terapeutice vor fi adaptate în funcţie de speranţa de viaţă, de comorbidităţi, de posibilităţile pacientului de automonitorizare şi control.

V.3.8.3. Ţintele glicemice

După IDF

	Risc scăzut	Risc arterial	Risc microvascular
HbA1c	≤6,5%	>6,5%	>7,5%

Glicemia à jeun şi preprandial: (plasma venoasă) mg/dl	< 110	≥ 110	> 125
Glicemia în sânge Capilar (mg/dl)			
à jeun:	< 100	≥ 100	≥ 110
postprandial:	< 135	≥ 135	> 160

După ADA

HbA1c (similar DCCT): < 7,0%
Glicemie capilară preprandială: 90-130 mg/dl
Glicemie capilară postprandială: < 180 mg/dl

V.3.8.4. Recomandări

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficienţa terapiei trebuie urmărită la intervale regulate, prin determinarea glicemiei bazale, glicemiei postprandiale, HbA1c.

2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficiența acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei à jeun şi postprandială (acolo unde este posibil şi a HbA1c).

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menținute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obținerea şi menținerea echilibrului metabolic în țintele propuse.

4. La rezultate similare (în termenii țintelor terapeutice şi ai calității vieții pacientului) vor fi menținute schemele terapeutice cu un raport eficiență-cost cât mai bun.

5. După atingerea şi menținerea țintelor terapeutice se va testa posibilitatea menținerii acestora în condițiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

6. De regulă, tratamentul DZ tip 2 trebuie început cu metformin.

7. Tripla asociere de ADO se va folosi doar în cazuri bine selectate, preferându-se introducerea, în caz de eşec al dublei asocieri de ADO, precoce a insulinoterapiei.

8. Beneficiile specifice ale sulfonilureicelor se datorează şi altor efecte, independente de puterea lor hipoglicemiantă. Deoarece hipoglicemia este mai puțin frecventă în cursul tratamentului cu gliquidona, glipizid, gliclazid sau glimepirid (comparativ cu tratamentul cu glibenclamid), acestea prezintă un avantaj terapeutic la pacienții vârstnici, vulnerabili la hipoglicemie, cu insuficiență renală moderată (clearance la creatinină > 60 mg/dl) şi cu risc cardiovascular crescut (nu împiedică precondiționarea ischemică).

9. Gliquidona, fiind lipsită de eliminare renală, şi glipizida pot fi administrate la pacienții cu insuficiență renală cronică moderată.

10. Tratamentul cu sulfonilureice va fi nuanțat în funcție de situațiile în care preparate specifice oferă anumite avantaje terapeutice. Dacă criteriul efectului hipoglicemiant este determinant în alegerea sulfonilureicului, atunci se va opta pentru preparatul care, la aceeaşi potență, are prețul cel mai redus.

11. Repaglinida, fiind un regulator al glicemiei postprandiale, este indicat la persoanele cu HbA1c < 8.5%- 9,0% deoarece la această categorie de pacienți hiperglicemia postprandială este principalul contribuitor la creşterea HbA1c. În cadrul acestei categorii vor fi selectați cei la care modul de viață nu le permite un număr fix de mese zilnice şi un orar regulat al lor.

V.3.9. Dieta diabeticului

Alimente permise

Carne: vită, viței, porc, pasăre (pui, găină, rață, gâscă), miel, iepure, peşte – proaspătă sau conservată

Preparate din carne: preparate din carne tip „prospătură" sau tip semiafumat, conserve din carne

Ouă proaspete (fierte sau incluse în preparate)

Produse lactate: telemea, caşcaval, brânzeturi fermentate

Grăsimi: – animale: unt, smântână

– vegetale: margarină, untdelemn (grăsimile se evită în perioada de cetoză)

Legume şi zarzavaturi: varză (albă, roşie, de Bruxelles), conopidă, gulii, spanac, dovlecei, vinete, roşii, lăptuci, păpădie, urzici, măceşi, ridichi, ciuperci, ardei gras, ştevie, gogoşari, castraveți, untişor, lobodă, fasolea verde păstăi, frunze de mărar, de pătrunjel, măcriş, cimbru

Băuturi: – alcoolice: vin sec, coniac, whisky, țuică

– nealcoolice: ape minerale, ceai şi cafea îndulcite cu zaharină sau ciclamat, sucuri „dietetice" (fără zahăr).

Atenție: alcoolul alterează pancreasul şi agravează diabetul; determină hipoglicemii!

Alimente cântărite zilnic

– 50% glucide – pâine ..... g = HC

– 20% glucide – legume: cartof, orez, griş, paste făinoase, fasole uscată, mazăre verde (cântărite, fierte).....g= HC

– 15% glucide – fructe proaspete: banane, pere „pergamute", prune, cireşe târzii, mere Jonathan

– 10% glucide – fructe proaspete: mere, fragi, căpşuni, zmeură, dude, mure, vişine, caise, cireşe timpurii, portocale, mandarine, gutui, piersici, pepene galben, lămâi

– legume: sfeclă roşie, morcov, țelină, ceapă, păstârnac, pătrunjel rădăcină (cântărite, fierte..... g = HC

– 5% glucide – pepene verde, grapefruit ..... g = HC

– 4% glucide – lapte proaspăt, sana, iaurt, brânză de vaci, caş, urdă ..... g = HC

Alimente interzise

– zahăr, miere de albine, dulceață, gem, marmeladă, peltea, bomboane, ciocolată, halva, rahat, sirop, biscuiți, cozonac, prăjituri cu cremă, înghețată, struguri, fructe uscate (caise, prune, mere; pere, stafide, curmale, smochine, castane), grăsimi animale (untură, slănină), must, băuturi alcoolice dulci (bere, vin dulce, şampanie, lichior) şi răcoritoare dulci.

Fumatul este interzis diabeticilor!

Instrucțiuni speciale

10 g **glucide** = 20 g pâine = 40 g mămăligă tare = 80 g mămăligă pripită = 50 g cartof (orez, griş, paste făinoase, fasole uscată, cântărite, fierte) = 100 g fructe = 100 g morcov, țelină, sfeclă = 250 ml lapte

10 g **proteine** = 50 g carne = 250 ml lapte = 1 ou

Hipoglicemie

Semne: transpirații, tremurături, foame imperativă, paloare, palpitații, tulburări de comportament, tulburări de vedere etc.

Recomandări: imediat lichide dulci (20-30 g zahăr sau suc de fructe apoi pâine sau biscuiți. Dacă nu se poate înghiți, se administrează i.v. şi se transportă de urgență la spital.

Hiperglicemie

Semne: sete, poliurie, oboseală, dureri abdominale, grețuri, vărsături, respirație dificilă.

Recomandări: dozați-vă glicemia şi corpii cetonici, dacă aveți hiperglicemie şi corpi cetonici în urină. Beți lichide în cantitate mare, faceți 4 U insulină rapidă în plus; mergeți la spital.

V.4. SINDROMUL METABOLIC (SM) – DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ŞI PROTOCOL TERAPEUTIC

V.4.1. Definiție

Riscul cardiometabolic este definit ca riscul global de a dezvolta DZ tip 2 şi boli cardiovasculare, inclusiv IMA şi accident vascular cerebral.

Importanța diagnosticării SM rezidă din importanța unui diagnostic precoce în instalarea diabetului zaharat sau a prevenirii apariției unor evenimente cardiovasculare majore.

V.4.2. Stadializarea afecțiunii

Criteriile ATP III pentru factorii de risc cardiometabolici:

FACTORI DE RISC CV		PARAMETRI
circumferința abdominală crescută	Bărbați	≥102 cm
	Femei	≥ 88cm
Trigliceride crescute		≥ 150 mg/dL (≥ 1.7 mmol/L)
HDL-colesterol scăzut	Bărbați	<40mg/dL (<1.03mmol/L)
	Femei	< 50 mg/dL (< 1.30 mmol/L)
Hipertensiune	TA	≥ 130/85 mm Hg
Glicemie à jeun crescută		≥110mg/dL(≥6.1 mmol/L)

Pacienții supraponderali/obezi cu obezitate abdominală şi diabet zaharat de tip 2, necontrolați adecvat cu monoterapie cu metformin (sau sulfoniluree) şi cu dislipidemie aterogenă, reprezintă categoria cu cel mai mare risc cardiometabolic.

V.4.3. Criterii de includere (vârstă, sex, parametri clinico-paraclinici etc.)

Pacienții cu vârstă de peste 18 ani, care au *cumulativ* următorii factori majori de risc cardiometabolic:

- Diabet zaharat tip 2;
- Control glicemic inadecvat sub tratament antidiabetic în monoterapie cu metformin sau sulfoniluree;
- Supraponderalitate/obezitate (IMC>27 kg/m^2) cu obezitate abdominală (obiectivată prin circumferința taliei de >88 cm la femei, respectiv >102 cm la bărbați);
- Dislipidemie aterogenă (HDL colesterol scăzut <40 mg/dl la bărbați şi <50mg/dl la femei; trigliceride crescute ≥150 mg/dl).

V.4.4. Tratament (doze, condițiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

La pacienții care întrunesc condițiile de mai sus se inițiază şi se continuă tratamentul cu Rimonabant 20 mg/zi. Doza de 20 mg/zi se menține pe tot parcursul tratamentului.

Efectul maximal apare după 6 luni de tratament continuu.

Întrucât este o condiție metabolică, efectele benefice se mențin pe perioada tratamentului şi se reduc progresiv la oprirea acestuia, până la nivelul inițial.

Durata maximă de urmărire în studii a fost de 2 ani.

V.4.5. Monitorizarea tratamentului (parametri clinico-paraclinici şi periodicitate)

Control clinic:

- la **o lună** (anamneză, examen clinic general care să includă obligatoriu măsurarea circumferinței taliei şi a greutății

corporale; în funcție de aprecierea medicului curant, se poate recomanda la nevoie un consult psihologic/psihiatric pentru a exclude boala depresivă majoră);

- la **3 luni** (anamneză, examen clinic general care să includă obligatoriu măsurarea circumferinței taliei şi a greutății corporale; în funcție de aprecierea medicului curant se poate recomanda la nevoie un consult psihologic/psihiatric pentru a exclude boala depresivă majoră);

- la **6 luni** (anamneză, examen clinic general care să includă obligatoriu măsurarea circumferinței taliei şi a greutății corporale; în funcție de aprecierea medicului curant se poate recomanda la nevoie un consult psihologic/psihiatric pentru a exclude boala depresivă majoră);

- apoi **semestrial** (anamneză, examen clinic general care să includă obligatoriu măsurarea circumferinței taliei şi a greutății corporale).

Control biologic:

- la **fiecare 6 luni** (control glicemic, trigliceride, HDL-colesterol, ± proteina C reactivă).

Criterii de excludere din tratament:

- pacienții cu boală depresivă majoră în curs şi/sau cu tratament cu antidepresive în curs;
- pacienții supraponderali/obezi fără factori de risc asociați

Reluare tratament (condiții) – doar pentru afecțiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată (ex. Hepatita cronică virală)

Nu se aplică.

Prescriptori

Tratamentul va fi inițiat numai de medicii specialişti endocrinologi, diabetologi, cardiologi, specialişti în medicină internă.

Prescripția poate fi continuată de medicii de familie.

Capitolul VI

REUMATOLOGIE

VI.1. Diagnosticul pozitiv al celor mai frecvente boli reumatice

VI.1.1. Poliartrita reumatoidă
VI.1.2. Lupus eritematos sistemic
VI.1.3. Sclerodermie
VI.1.4. Spondilita anchilopoietică
VI.1.5. Poliomiozita
VI.1.6. Boala mixtă a țesutului conjunctiv
VI.1.7. Artrită psoriazică
VI.1.8. Sindrom Reiter
VI.1.9. Artrite enteropatice
VI.1.10. Polimialgia reumatică
VI.1.11. Poliarterita nodoasă
VI.1.12. Guta
VI.1.13. Boala artrozică

VI.2. Sindromul Sjöngren

VI.2.1. Etiologie
VI.2.2. Anatomopatologie
VI.2.3. Urmări clinice
VI.2.4. Obiectiv
VI.2.5. Diagnostic
VI.2.6. Coafectări ale altor organe
VI.2.7. Anomalii biologice ce însoțesc sindromul Sjöngren
VI.2.8. Tratament

VI.1. DIAGNOSTICUL POZITIV AL CELOR MAI FRECVENTE BOLI REUMATICE

VI.1.1. Poliartrita reumatoidă

Diagnosticul se pune pe baza asocierii între elementele următoare:

- Femeie;
- artrită cronică simetrică a articulațiilor MICI (metacarpofalangiene, interfalangiene proximale, metatarsofalangiene) cu acutizări intermitente;
- proliferare sinovială;
- noduli subcutanați;
- eroziuni şi distrucții osteocartilaginoase;
- FR prezent în ser;
- complement scăzut în lichidul sinovial;
- ragocite.

VI.1.2. Lupus eritematos sistemic

- femeie tânără;
- subfebră;
- sindrom reumatoid;
- căderea părului;
- rash;
- coafectări viscerale (cel mai frecvent renale);
- poliadenopatii;
- Rx fără modificări osoase;
- leucopenie;
- complement seric scăzut;
- Ac anti ADN, Ac anti muşchi neted.

VI.1.3. Sclerodermie

- tegumente întinse, fixitatea expresiei faciale;
- fenomene Raynaud;
- coafectări viscerale (esofagiene, respiratorii, renale);
- resorbții ale falangelor distale;
- „esofagul de sticlă";
- factor antinuclear prezent;
- anticorpi anticentrometrici (sindromul Crest).

VI.1.4. Spondilita anchilopoietică

- bărbat tânăr cu sciatică în „basculă" (oscilantă stânga-dreapta);
- sacroileită simetrică clinică sau Rx;
- test Schober (+);
- uretrită;
- calcificări simetrice de ligamente;
- HLA B_{27} (+);
- sindesmofite.

VI.1.5. Poliomiozita

- astenia musculaturii centurii membrelor şi sensibilitatea ei dureroasă;
- telangiectazii periunghiale;
- artralgii simetrice;
- anomalii histologice musculare;
- creşteri ale fosfocreatinkinazei serice.

VI.1.6. Boala mixtă a țesutului conjunctiv

- tumefieri ale mâinilor;
- fenomen Raynaud;
- tegumente întinse;

- artrite sau artralgii simetrice;
- implicații pulmonare;
- disfagie;
- factor antinuclear prezent (tip pătat);
- anticorpi antimuşchi neted prezenți.

VI.1.7. Artrită psoriazică

- artropatie simetrică cu interesarea articulațiilor interfalangiene distale;
- leziuni tegumentare sau unghiale caracteristice ce preced/succed artropatia;
- FR absent;
- C normal în lichidul sinovial.

VI.1.8. Sindrom Reiter

- bărbat tânăr;
- uretrită şi/sau dizenterie ce preced sau succed sau sunt simultane cu artrite sau artralgii asimetrice mai ales la membrele inferioare;
- conjunctivită şi/sau irită;
- balanită circinată;
- keratodermie blenoragică;
- HLA B_{27} (+);
- celule Reiter în lichid sinovial – macrofage ce au fagocitat 3-5 PMN;
- sacroileită asimetrică;
- sindesmofite groase şi asimetrice.

VI.1.9. Artrite enteropatice

- bărbat;
- artrite asimetrice, ce prind;
- articulații mari;

- asocierea artrită cronică + rectocolită ulcero-hemoragică sau ulceroasă, ileită regională ;
- HLA B_{27} la cei cu afectare spinală.

VI.1.10. Polimialgia reumatică

- vârstnic, cu afectare a musculaturii centurii scapulare (durere, slăbiciune);
- artralgii (umeri, genunchi, articulațiile sterno-claviculare);
- fenomenul inflamației acute;
- fosfokinaza crescută;
- răspuns foarte bun la doze mici de prednison (10-20 mg).

VI.1.11. Poliarterita nodoasă

- boală multisistemică cu afectări reumatice, cardiace, gastrointestinale, renale, neurologice;
- AgHbS prezent, angiograme caracteristice, examen histologic al peretelui vascular caracteristic.

VI.1.12. Guta

- artrite acute episodice în atacuri nocturne localizate în special la haluce;
- cristale de urați monosodici în lichidul sinovial;
- hiperuricemie;
- răspuns favorabil la colchicină.

VI.1.13. Boala artrozică

- vârstnic;
- noduli Heberden şi Bauchaud;
- artralgii persistente;
- distrucții cartilaginoase;
- deformări articulare şi chiar anchiloze.

VI.2. SINDROMUL SJÖNGREN

Se caracterizează printr-o inflamație cronică a glandelor salivare şi lacrimale ce duce la o scădere a secreției exocrine, producând cheratoconjunctivită şi xerostomie (sindrom sicca – de ochi uscat)

Cauza: imună

Forme: – primară

– secundară – asociată cu poliartrita reumatoidă

Afectează 90% dintre femei

Vârsta: în jur de 50 de ani

VI.2.1. Etiologie

1. factori genetici – HLA B_8, HLA DR_3 (factori primari)
   HLA DR_4 (factori secundari);
2. factori hormonali – estrogenic;
3. factori imunologici – hiperactivitate imună la o eventuală infecție, existența frecventă a virusului Epstein Bar;
4. factori infecțioşi.

VI.2.2. Anatomopatologie

- infiltrat limfoplasmocitar distribuit în jurul ducturilor glandulare;
- atrofie acinară;
- modificări metaplazice şi proliferative ale celulelor ductale;
- scăderea până la dispariție a țesutului adipos.

Celulele mononucleare din infiltrat pot fi agregate în foliculi care determină proliferarea celulelor ductale şi epineoepiteliale (ce apar în insule) rezultând ocluzii şi dilatații supraiacente ale canalelor majore glandulare.

Septurile interlobulare ale glandelor salivare rămân intacte, ceea ce deosebeşte sindromul Sjöngren de tumorile limfoide.

VI.2.3. Urmări clinice

Scăderea secreției lacrimare şi salivare, senzație de uscăciune a ochilor, de corp străin intraocular, de arsuri, dificultate de a deschide ochii, fotosensibilitate, nu pot plânge şi au vederea încețoşată.

VI.2.4. Obiectiv

- conjunctivită congestivă;
- cheratită filamentoasă;
- eroziune corneană;
- infecții bacteriene oculare secundare.

Test Schrimer

O hârtie de filtru lată de 1 cm, îndoită la 0,5 cm de un capăt, „agățată" în tocul conjunctival în mod normal se umezeşte în timp de 5 minute pe o lungime de 15 mm.

Negativ – chiar la o stimulare a secreției lacrimile au vapori de amoniac 10% emanați la 20 cm de nas.

Examen oftalmologic cu lampa cu fantă

Cheratită filamentară cu eroziuni corneene

Scăderea secreției salivare

- senzația de gură uscată
- necesitatea de a bea lichide în timpul mesei
- dificultatea de a înghiți alimente solide
- aderența alimentelor de palatul bucal, ceea ce impune îndepărtarea lor manuală sau cu lichide

Obiectiv

- mărire uni/bilaterală a glandelor parotide care la palpare sunt ferme, neregulate, posibil dureroase;

- atrofii ale papilelor linguale şi fisuri orale la colțurile gurii;
- afectarea glandelor salivare minore ale buzei inferioare permite un diagnostic histologic cantitativ.

VI.2.5. Diagnostic

>50 limfocite (focus) pe 4 mm^2

Sialografia

- distorsiuni, dilatații, obstrucții ale ducturilor glandelor salivare;
- atrofia glandei.

Scintigrafia cu Th – mare valoare în diagnostic: captarea, concentrarea şi excreția sunt deficitare

Măsurarea debitului salivar – scăderea secreției

VI.2.6. Coafectări ale altor organe

- nazal, ca urmare a infiltratului limfoplasmocitar, 50% din bolnavi se plâng de uscăciunea mucoasei nazale, dureri şi anomalii ale mirosului.

  Obiectiv: – cruste (uneori hematice)
  – epistaxis
- modificări ale vocii, auzului, tuse cronică
- modificări renale: – acidoză tubulară
  – glicozurie
  – diabet zaharat nefrogen
  – glomerulonefrită
- tegumentele bolnavilor: – uscate
  – uneori ulcerații sau elemente de purpură hiperglobulinemică

  Biopsia mucoasei gastrice: gastrită cronică atrofică cu infiltrat limfoplasmocitar al mucoasei.

- hepatosplenomegalia – hepatită cronică activă şi ciroză biliară primitivă;
- alte manifestări rare: DZ, miastenia gravis, boli tiroidiene.

VI.2.7. Anomalii biologice ce însoțesc sindromul Sjöngren

- leucopenie;
- eozinofilie;
- VSH ridicat;
- hiperglobulinemie;
- crioglobulinemie mixtă (IgM-IgG);
- prezența FR, complexe imune, celule lupice, Ac antinucleari.

50% au anticorpi antiduct epitelial de glande salivare şi anticorpi antitiroglobulină.

β_2 microglobulina (compus al membranei limfocitare) e mai mare în ser, urină, salivă.

VI.2.8. Tratament

- instilații oculare frecvente cu preparate oculare ce conțin carboximetilceluloză;
- tratamentul poliartritei reumatoide în grija specialistului reumatolog.

Capitolul VII

HEMATOLOGIE

VII.1. Anemiile

VII.1.1. Definiţie
VII.1.2. Semne şi simptome ale anemiei
VII.1.3. Cauzele anemiilor
VII.1.4. Clasificarea anemiilor
VII.1.5. Anemia din bolile cronice
VII.1.6. Anemiile sideroblastice
VII.1.7. Anemiile hemolitice

VII.2. Leucemiile

VII.2.1. Reacţii leucemoide
VII.2.2. Leucocitoza
VII.2.3. Limfocitoza
VII.2.4. Mononucleoza infecţioasă
VII.2.5. Leucemiile acute

VII.3. Sindroame hemoragipare

VII.3.1. Purpura senilă
VII.3.2. Purpura Schonlein- Henoch
VII.3.3. Bolile mieloproliferative cronice
VII.3.4. Policitemia vera
VII.3.5. Leucemia granulocitară cronică

VII.1. ANEMIILE

VII.1.1. Definiție

Scăderea concentrației Hb sub valorile normale acceptate, pentru un individ cu o anumită vârstă sau sex.

TABELUL I .***Valori normale ale Hb (g/dl)***

Copii 6 luni-6 ani	11-14g/dl
Copii 6 ani-14 ani	12-15 g/dl
Bărbați adulți	13-17g/dl
Femei adulte	12-15 g/dl
Femei gravide	11-14 g/dl

- La altitudini mari, peste 2500 m, toți indivizii sănătoşi au Hb crescută.
- Nivelele Hb scad în timpul sarcinii normale, cele mai mici valori se ating în a 32 a săptămână.
- Există situații în care o Hb „normală" maschează situații patologice:

1. anemia hemolitică, cu scurtarea duratei de viață a hematiilor, dar cu o eritropoeză accentuată de 6-8 ori
2. hemoconcentrația prin deshidratare

- La indivizii sănătoşi, există o puternică corelație între nivelele Hb, Ht, şi numărul de eritrocite.

3. Ht la bărbați 40-50%, la femei 35-45%
4. Numărul de eritrocite 4,1-5,2 /mm^3 la femei şi 4,5-5,5/mm^3 la bărbați.

VII.1.2. Semne şi simptome ale anemiei

Anemia constituie o manifestare a unei alte afecțiuni (ascunse), ea nu este o boală propriu zisă.

Simptomele sunt datorate

- afecțiunii de bază
- gradului anemiei, în funcție de:
  1. valorile Hb;
  2. modul de instalare al anemiei;
  3. vârsta pacientului;
  4. rezervele cardiovasculare.

Semne fizice

- creşte volumul bătaie şi debitul cardiac de repaus;
- sufluri cardiace;
- semne de ICC;
- hemoragii sau exsudate retiniene;
- insuficiență renală cu proteinurie şi stare febrilă în **anemiile severe.**

VII.1.3. Cauzele anemiilor

1. pierderea de sânge – anemia feriprivă

2. scăderea duratei de viață a hematiilor – anemia hemolitică

- defecte congenitale: sferocitoză, siclemie, HbS
- defecte dobândite: malarie, medicamente

3. Reducerea ratei de formare a eritroblaştilor

- Anomalii în formarea Hb
- Anomalii în funcția eritroblastică

4. Reținerea şi distrugerea eritrocitelor într-o splină mărită

5. Creşterea volumului plasmatic (sarcină, splenomegalie).

VII.1.3.1. Pierderea de sânge

Inițial, după o hemoragie acută, nivelul Hb este normal deoarece o reducere brutală a volumului sanguin este corectată printr-o expansiune lentă a volumului plasmatic în decurs de 36-72 ore.

Aceasta duce la apariția treptată a anemiei normocrome, normocitare, cu scăderea în continuare a valorilor Hb.

Alte modificări sanguine ce apar după hemoragia acută:

1. reticulocitoza(a 7a – a 10 a zi);
2. leucocitoză moderată cu neutrofilie şi trombocitoză reactivă(ce durează zile);
3. metamielocite şi mielocite pe frotiul de sânge periferic.

VII.1.3.2. Reducerea duratei de viață a hematiilor şi scăderea producției de eritroblaşti

1. Deficitul de substanțe esențiale pentru eritropoeză:
   - Fier;
   - Folați;
   - Vitamina B12;
   - Proteine;
   - Vitamina C.
2. Boli cronice: infecții, insuficiență renală, boli hepatice, boli de colagen

3. Infiltrația măduveidin: carcinom, mielom, leucemii, limfom

4. Boli endocrine: hipotiroidie, hipogonadism

5. Agenți mielotoxici, anemie aplastică.

VII.1.4. Clasificarea anemiilor

1. clasificarea clinică;
2. clasificarea morfologică;
3. clasificarea eritrokinetică;
4. clasificarea etiopatogenică.

Anamneza şi examenul fizic, cu urmărirea

- parametrilor de puls,
- tensiune arterială şi
- număr de respirații/ minut, alături de
- testele de laborator orientează asupra clasificărilor.

VII.1.4.1. Clasificarea clinică

Anemie uşoară: Hb 11-8 g/dl, Ht 39- 30%
Anemie medie: Hb 8-6 g/dl; Ht 30-22%
Anemie severă: Hb 6-2 g/dl; Ht 22-10%

VII.1.4.2. Clasificarea morfologică - examinarea frotiului de sânge periferic.

Pe frotiul de sânge periferic se descriu aspecte morfologice ale hematiei legate de dimensiunea acesteia şi de încărcarea cu Hb.

Eritrocitele pot fi: normocite
Microcite cu diametrul < 7μ,
Macrocite, cu diametrul > 7μ.

Normocromia este echivalentă cu zona centrală palidă a hematiei ce ocupă 1/3 din diametrul celulei;

Hipocromia sau hematiile palide, cu zona centrală marcată, hematii „goale”;

Indicii eritrocitari: VEM 82-92μ^3; HEM 27-33PG; CHEM 32-36 g/dl.

Clasificarea morfologică a unei anemii

Tipul anemiei	VEM	Cauzele
Microcitară şi hipocromă, sau doar microcitară	Mic	• Anemia feriprivă • Talasemiile • Anemia din boli cronice
Normocitară şi normocromă	Normal	• Anemia posthemoragică • Anemii hemolitice • Anemii leucoeritroblastice
Macrocitară	Mare	• Alcoolism • Deficit de acid folic şi B12

Anizocitoza şi poikilocitoza: hematii cu formă şi diametru variate. Nu sunt caracteristice. Apar în:

- anemia microangiopatică;
- anemia Biermer;
- mielofibroza cu metaplazie mieloidă.

Hematii în ţintă: au două zone intens colorate, una la periferia eritrocitului, alta în centru. Apar în:

- talasemii;
- deficit de fier;

- hemoglobinopatii tip S.C,E;
- boli hepatocelulare, ictere colestatice;
- postsplenectomie.

Sferocitele şi microsferocitele: Hematiile îşi pierd aspectul biconcav, devin sferice, mici, intens colorate, fără zona palidă: sferocitoza ereditară, anemia hemolitică cu Ac la cald, arsuri, substanțe chimice.

Corpii Howell- Jolly: corpusculi rotunzi, intraertrocitari, formați din material nuclear.Apar după

- splenectomie,
- în anemii megaloblastice.

Nu există la persoanele cu splina funcțională.

VII.1.4.3. Clasificarea eritrokinetică

Se bazează pe:

- numărul de reticulocite (turnover-ul eritrocitar) şi pe
- aspectul liniei eritroblastice din măduva osoasă.

Numărul de reticulocite poate fi:

- crescut – anemie regenerativă (trebuie raportat nr.reticulocitelor la valoarea Hb)
- scăzut – anemie hipo/a regenerativă:

1. **anemia Biermer** (distrugerea intramedulară a seriei roşii)
2. **leucemia acută** (dislocarea liniei roşii)

VII.1.4.4. Clasificarea etiopatogenică

Anemiile hipocrome
(sinteză deficitară a Hb)

- Tulburări în metabolismul fierului:

Anemia prin deficiență de fier

Anemia din bolile cronice

- Tulburări în sinteza porfirinelor şi a hemului:

Anemia sideroblastică

- Tulburări în sinteza globinei:

Talasemii, Hemoglobinopatii.

Anemia hipocromă microcitară feriprivă

- **Fierul din alimentație**
- **Pierderile de fier** sunt de 0,6- 1mg/zi la bărbat, la femei se adaugă pierderile menstruale, de sarcină şi de lactație.
- **Incidența deficitului de fier:** reprezintă cea mai frecventă stare de denutriție din orice regiune a globului (nou născuți, gravide). Femei: 10%; bărbați: 1,5%
- **Cauzele deficitului de fier:**

1. dietă inadecvată – prematuritate, alimentație naturală sau artificială fără adaos de fier;
2. malabsorbție;
3. pierderi de sânge (hemoragii), boli cronice;
4. sarcini repetate.

Hemoragii cronice (mici şi repetate):

- uterine;
- gastrointestinale;
- hematurie recidivantă.

Tabloul clinic al anemiei feriprive:

- debut insidios, compensat;
- debut evident când Hb < 8 g/dl: oboseală, iritabilitate, palpitații, dispnee, cefalee, amețeli;
- disfagie postcricoidiană;
- stomatită angulară, atrofia papilelor linguale, glosită-sindrom Plummer-Vinson;

- fanere: uscate, friabile;
- splenomegalie in 10% din cazuri.

Testele de laborator în anemia feriprivă

În stadiul inițial al anemiei moderate, indicii eritrocitari sunt normali, cu anizocitoză (microcitară, hipocromă) şi poikilocitoză (forme diferite, „în țintă" sau anulocite).

- Hb este scăzută; rezistența osmotică a eritrocitelor este crescută,trombocitele sunt crescute.
- Valori normale au reticulocitele şi leucocitele.
- Nu este utilă examinarea măduvei osoase.
- Determinări utile:

1. concentrația plasmatică a fierului < 50 μg/dl- normal 80-120 μg/dl;

2. capacitatea totală de legare a fierului este crescută, normal 250- 400 μg/dl;

3. saturația transferinei scăzută sub 15%;

4. protoporfirina liberă eritrocitară PPLE este de 5 ori crescută față de normal, 30-80 μg/dl hematii.

- Cantitatea de fier absorbită (Ingestie-Excreție fier radioactiv) variază între 5 şi 30%..
- În anemia prin deficit de fier, cantitatea absorbită trebuie să depăşească 50%, altfel semnificația este de malabsorbție intestinală.

Tratamentul anemiei feriprive

➢ Administrarea orală a unor preparate de săruri feroase:

- clorură feroasă;
- sulfat feros, 1 tb are 60 mg Fe;
- gluconat feros;
- glutamat feros, Glubifer 1 tb are 23 mg Fe;

- succinat feros;
- fumarat feros.

➢ Doza zilnică este de 100 mg Fe, iar în anemiile severe de 150- 200 mgFe/zi.

➢ Scopul tratamentului este de normalizare a valorilor Hb şi de umplere a depozitelor cu Fe.

➢ La 2 săptămâni după începerea tratamentului cu Fe, Hb creşte cu 2 g/dl, iar după 2 luni dispare anemia.

➢ Pentru refacerea depozitelor de fier este necesară terapie continuă pentru 4- 6 luni, sub controlul feritinei serice.

➢ Pacienții cu afecțiuni gastrice sau sindrom de malabsorbție vor primi fier sub formă injectabilă, i.m. profund. Se folosesc complexe coloidale neionizate (care nu precipită proteinele), cum sunt:

- Fier dextranul (IMFERON), zilnic, i.m. profund, 10 zile
- Fier sorbitolul (JECTOFER)

➢ Calculul cantității totale de fier necesare a umple depozitele se face după formula:

Hb de 7g/dl……1000 ml hematii

Hb normală……..+ 1000 mg fier

Depozite normale…. + 1000 mg fier (1 ml hematii conține 1 mg fier).

Reacții adverse la terapia parenterală/orală cu fier

- Reacții anafilactice/şoc
- Adenopatii inghinale

În sarcină, se recomandă tratamentul parenteral i.m., la 2 zile, pe o perioadă de până 10 zile, doar a:

- gravidelor cu Hb sub 7g/dl sau a
- gravidelor propuse pentru cezariană.

VII.1.5. Anemia din bolile cronice

Infecții cronice precum:

- TBC, osteomielita, abcesul pulmonar, endocardita bacteriană subacută, pielonefrita;
- Bolile inflamatorii – PAR, LES, boala Crohn;
- Bolile neoplazice.

Prezintă anemie cu următoarele caracteristici:

1. o anemie moderată, normocromă, normocitară- hipocromă, microcitară
2. Fier↓, CLLFe normal/↓, Feritina serică normal/↑
3. **Specific** este: depozite de fier crescute (macrofagele din splină, ficat, măduvă) feritina/hemosiderina 0-1 g.

Anemia apare în primele două luni de boală; trebuie diferențiată de celelalte anemii hipocrome.

Cauzele anemiei din bolile cronice:

1. sechestrarea fierului în macrofag, fără sinteza Hb;
2. scăderea eritropoetinei(hipoxie);
3. scăderea duratei de viață a hematiilor pin factori extracorpusculari.

Se dă tratamentul bolii de bază şi eritropoetină.

VII.1.6. Anemiile sideroblastice

Definiție: grup heterogen de boli, asociate cu diferite defecte în sinteza porfirinelor, ce conduc la diminuarea producerii hemului şi la creşterea captării celulare a fierului.

- Cresc depozitele de fier;
- Creşte sideremia până la saturarea completă a transferinei;
- Eritropoeză ineficientă.

Forma ereditară afectează exclusiv bărbaţii, are transmitere recesivă şi este legată de CRS X.

Anemia este severă, dar necesită administrare masivă de B6.

Forma idiopatică apare la vârstnici, se asociază cu scăderea leucocitelor şi trombocitelor, este refractară la B6, iar în 10% din cazuri se transformă în leucemie acută. Durata de supravieţuire a pacienţilor este în medie, 10 ani. Tratamentul asociază eritopoetină, IL3, factori de stimulare a coloniilor pentru macrofage şi granulocite GM-CSF.

VII.1.6.1. Clasificarea anemiilor sideroblastice

- Anemii sideroblastice ereditare sau congenitale
- Anemii sideroblastice dobândite

1. asociate cu medicamente şi toxine: alcool, Pb, izoniazidă, cloramfenicol;
2. asociate cu boli inflamatorii şi neoplazii: PAR, leucemii, limfoame, carcinoame;
3. chimioterapia cu agenţi alchilanţi (ciclofosfamidă);
4. idiopatice.

Diagnosticul diferenţial al unei anemii hipocrome

Testul	Anemia feriprivă	Talasemia	Anemia din bolile cronice	Anemia sideroblastică
SIDEREMIE	scăzută	normală	scăzută	crescută
CLLFe	crescută	normală	scăzută	normală

Testul	Anemia feriprivă	Talasemia	Anemia din bolile cronice	Anemia sideroblastică
Feritina serică	scăzută	normală	crescută	crescută
PPLE	crescută	normală	crescută	normală sau crescută
HbA	scăzută	crescută	normală	scăzută

VII.1.7. Anemiile hemolitice

Definiție: anemiile hemolitice constituie un grup de afecțiuni congenitale/ dobândite ce au drept caracteristică comună *scurtarea duratei de viață a hematiilor*.

Nu este obligatorie scăderea Hb şi a Ht, întrucât există în acest caz o eritropoeză accelerată de 6-8 ori.

VII.1.7.1. Evaluarea hemolizei

- date care evidențiază o distrucție crescută a hematiilor

Date de laborator	Hemoliza extravasculară	Hemoliza intravasculară
SÂNGE		
Bi indirectă		
haptoglobina		
hemopexina	normală	
methemalbumina	absentă	prezentă
hemoglobina	absentă	prezentă
LDH		

Date de laborator	Hemoliza extravasculară	Hemoliza intravasculară
URINA		
urobilinogen		
hemoglobinurie	absentă	prezentă
hemosiderinurie	absentă	prezentă
FECALE		
stercobilinogen		

- date care evidențiază o activitate eritropoetică compensatorie crescută

1. Sânge
• Reticulocitoza (hematii policromatofile)
• macrocitoza
• eritroblastoza
• leucocitoza
• trombocitoza
2. Măduva osoasă
• Hiperplazia seriei eritrocitare
3. Date suplimentare
• Creşte turnoverul plasmatic al Fier
• Creşte turnoverul fierlui în eritrocite

VII.1.7.2. Consecințe biochimice ale hemolizei extravasculare

Rezultatul distrugerii hematiilor este o *cantitate mare de Bi indirectă, neconjugată*. Fiind insolubilă, se leagă de albumină

şi va fi transportată la ficat pentru a se conjuga, rezultă Bi directă, excretată pin căi biliare în intestin-*urobilinogen*.

Un procent de 10-20 % reintră în circuitul entero-hepatic, şi o mică cantitate filtrează glomerular. Ceea ce rămîne în intestin va fi excretată ca *stercobilinogen***.**

În anemiile hemolitice va creşte urobilinogenul fecal, şi cel urinar (valori normale 40- 280 mg/zi).

VII.1.7.3. Consecințele biochimice ale hemolizei intravasculare

- Scade nivelul de haptoglobină;
- Hemoglobină liberă în plasmă (când este depăşită capacitatea de legare a haptoglobinei);
- Hemoglobinurie;
- Methemalbuminemie (hem-hematină-hemopexină-albumină);
- Hemosiderină crescută în sânge şi urină.

VII.1.7.4. Aspecte morfologice ale hemolizei

Frotiul de sânge periferic:

- microsferocite, ovalocite;
- schizocite (fragmente de hematii);
- hematii în seceră(HbS);
- hematii crenelate (anemia microangiopatică)ce conțin paraziți;
- hematii „în țintă”.

VII.1.7.5. Aspecte clinice ale stărilor hemolitice

- **nespecific:** astenie fizică, psihică, dispnee, palpitații, dureri precordiale;

- **examenul fizic:** paloare, icter sclerotegumentar moderat, ulcere maleolare, deformații osoase (medulara oaselor frontale, parietale, maxilare) – craniu „în turn", splenomegalie;
- **crizele aplastice:** durează 7 zile, în măduva osoasă dispar eritroblaştii, numărul absolut de reticulocite se reduce foarte mult, Hb scade rapid. Crizele sunt declanşate de infecții cu gram negativi/parvovirusuri.

VII.1.7.6. Diagnosticul diferențial al anemiilor hemolitice

1. Afecțiuni asociate cu anemie şi reticulocitoză
   - Hemoragii;
   - Reticulocitoza ca răspuns la tratamentul cu fier, vitamina B12 şi acid folic.
2. Afecțiuni asociate cu anemie şi icter
   - eritropoeza ineficientă în anemiile megaloblastice;
   - sângerarea în cavități închise sau țesuturi(icterul de resorbție).
3. Mioglobinurie(traumatisme cu distrucții musculare)

VII.1.7.7. Clasificarea anemiilor hemolitice

Mecanismele ce determina scurtarea de viață a hematiilor fac parte din:

- distrucția mecanică a hematiilor – anemia hemolitică microangiopatică;
- liza hematiilor prin

1. osmotic (sferocitoza ereditară)
2. imun (anemii hemolitice autoimune)

3. toxic, direct: paraziți, bacterii, medicamente, agenți fizici

- filtrarea, sechestrarea şi liza hematiilor cu defect în sistemul monocit-macrofag. Defectul poate fi la nivelul:

1. membranei eritrocitară;
2. hemoglobinei;
3. enzimelor.

- Clasificarea: hemoliză *intravasculară/extravasculară*
- Clasificarea anemie hemolitică *congenitală/dobândită*

VII.1.7.8. Anemiile hemolitice congenitale

Defecte ale membranei hematiei: *sferocitoza ereditară*

- *Incidența sferocitozei ereditare* este de 2-3 cazuri la 10.000 indivizi sănătoşi, pentru regiunea de nord a Europei.
- Se transmite autosomal dominant, există familii ce au un istoric de episoade recurente de anemie hemolitică, litiază biliară, chiar splenectomizați.
- Boala este descoperită la adultul tânăr, 20-40 ani.

Clinic, se manifestă cu:

- anemie moderată,
- splenomegalie de gradul I/II,
- litiază biliară – icter moderat; *pacientul este mai mult palid decât icteric*
- *crize de aplazie sau hipoplazie medulară* apar temporar şi se manifestă printr-o scădere brutală a Hb, cu reducerea în paralel a numărului de reticulocite.
- crizele sunt precedate de episoade infecțioase febrile-infecții biliare cu E.Coli, pneumonii bacteriene.

Paraclinic, există tabloul de anemie megaloblastică prin deficit de acid folic – aspectul e comun anemiilor hemolitice congenitale.

Frotiul de sânge periferic – se face când se constată prezența sferocitelor peste 50%.

- Sferocitele au talie mai mică şi sunt mai intens colorate decît hematiile normale.

Date de laborator: hemoliză extravasculară.

Sferocitele au:

- VEM normal normal/scăzut,
- CHEM este crescut
- Testul de fragilitate osmotică ridicat/test de auto-hemoliză pozitiv.

Diagnostic: antecedente familiale + icter moderat + paloare + splenomegalie moderată

Tratament

- Supravegherea pacienților
- Administrarea permanentă de acid folic şi coleretice.
- Splenectomie peste vârsta de 10 ani(risc de infecții letale, cu pneumococ)

Indicațiile splenectomiei:

- Forma medie/severă de sferocitoză ereditară
- Splenomegalie cu fenomene de compresie mecanică
- Splenomegalie moderată, dar cu infarcte splenice multiple şi dureroase.

După splenectomie, dispare icterul, creşte Hb, dar sferocitele se mențin pe frotiu în procent mare, alături de corpi Jolly.

VII.2. LEUCEMIILE

Leucocit:

- leucopenie- agranulocitoză
- limfocitopenie
- leucocitoză cu neutrofilie
- leucocitoză cu eozinofilie
- limfocitoză
- mononucleoză infecţioasă
- (febra ganglionară)

VII.2.1. Reacţii leucemoide

VII.2.1.1. Leucemiile

- etiologie**:**
  1. iradierea
  2. substanțe chimice
  3. virusurile
  4. factorii genetici
- aspecte comune tuturor leucemiilor
- leucemii acute (limfoblastice, mieloblastice)

Leucocitele circulante sunt celulele efectoare ale liniei mieloide (granulocite)

TABELUL II. ***Cauze de neutropenie selectivă***

Fiziologică	**Neutropenia la populația de culoare neagră**
medicamente	Antiinflamatorii (indometacin, fenilbutazonă) Antibiotice (cloramfenicol, sulfonamide) Anticonvulsivante

Fiziologică	**Neutropenia la populația de culoare neagră**
	Antidiabetice Antitiroidiene Antimalarice Tranchilizante Antidepresive Antihistaminice
infecții	Bacteriene (piogene, bruceloză, febră tifoidă)
neutropenie imună	boală lupică, sindrom FELTY,
alte condiții	hipotiroidism neutropenia ciclică neutropenia cronică benignă familială

Când numărul de neutrofile scade sub 500/mm3, există riscul de infecții severe.

VII.2.1.2. Agranulocitoza

- neutropenie severă (posibil indusă de medicamente) în care trombocitele şi hematiile nu sunt afectate.
- **Clinic**: pacient care prezintă o infecție severă cu ulcerații bucale şi orofaringiene, cu disfagie importantă, adinamie, oboseală sau chiar stare toxică septică – evaluare ca agranulocitoză.
- **Tratamentul**: întreruperea administrării oricărui medicament (**TABELUL II**) şi utilizarea antibioticelor conform antibiogramei. Se impune puncția sternală, pentru a exclude formele rare de leucemie acută care debutează strict cu leucopenie severă, menținând normale Hb şi numărul de trombocite.

• Rata mortalității este mare, dar prognosticul este bun dacă pe frotiurile de măduvă osoasă se descriu precursori mieloizi normali, mieloblaşti şi un număr crescut de promielocite.

VII.2.1.3. Limfocitopenia

• Scăderea numărului de limfocite sub 500/mm3, la o valoare a leucocitelor între 4000- 8000/mm3.

• La copii, limfocitopenia este definită prin scăderea limfocitelor sub 3000/mm3.

• **Cauze**: AIDS, stres acut, post-iradiere, tratamentul cu corticosteroizi, medicamente citotoxice, traumatisme.

• **Caracteristică**: sindromul Cushing, uremie, lupus, sarcoidoză, boală Hodgkin.

VII.2.2. Leucocitoza

VII.2.2.1. Leucocitoza cu neutrofilie

• Reprezintă o creştere a numărului absolut de leucocite neutrofile, eozinofile, bazofile, monocite, limfocite peste valorile normale, admise a fi între 4000 şi 11.000/mm^3.

• Cauza importantă: infecția cu germeni piogeni, arsuri severe, hemoragii acute, tulburări metabolice (cetoacidoză, uremie), boli mieloproliferative, neoplasme, chiar sarcina normală.

• În infecțiile acute cu germeni piogeni: leucocitoză 10.000- 30.000/mm3, mielocite şi metamielocite

• Neutrofilele pot conține granulații toxice sau corpi Döhle, granulații intens azurofile, situate la periferia celulei; nivelul FAL este crescut, iar formula leucocitară este deviată la stânga.

• Adultul răspunde la o infecție bacteriană acută prin leucocitoză cu neutrofilie, în timp ce copiii dezvoltă limfocitoză.

VII.2.2.2. Leucocitoza cu eozinofilie

• Eozinofilele din sângele periferic nu reflectă valoarea rezervorului periferic de eozinofile funcționale. Numărul de eozinofile în hemogramă poate fi între valori normale (2-4%), dar în țesuturi, eozinofilia poate fi mult mai mare,deoarece aici se exercită funcția efectoare.

• Granulațiile eozinofilelor sunt brun-roşcate şi conțin patru proteine cu potențial citotoxic: proteina bazică majoră, peroxidaza eozinofilului, proteina cationică, proteina neurotoxică.

• Sindromul hipereozinofilic include: febră,transpirații nocturne, pierdere ponderală, splenomegalie, leziuni cardiace, pulmonare şi de sistem nervos.

• Caracteristică: afectarea cardiacă (endocardică şi ischemie subendocardică).

Cauzele eozinofiliei

Infestări parazitare	Ascarioza, trichinoza, toxocarioza, chist hidatic, scabia
Boli alergice	Astm bronşic Alergie la polen Vasculite sistemice Hipersensibilitate medicamentoasă (penicilină, sulfonamide, clorpromazină)
Convalescența după boli acute	

Boli de piele	Eczeme Psoriazis Pemfigus Dermatita herpetiformă
Eozinofilie pulmonară	SDR. LOEFFLER
Sindromul hipereozinofilic	
Poliarterita nodoasă	
Leucemii	LGC
Alte boli maligne	Boală Hodgkin carcinoame

- pentru o parte din bolnavi, sindromul hipereozinofilic pare să fie o boală primară a măduvei osoase care poate evolua spre leucemie acută (50%)

VII.2.3. Limfocitoza

- Creşterea numărului absolut de limfocite peste 3500/mm^3, iar în formula leucocitară peste 35% din totalul leucocitelor.

Cauzele limfocitozei

Infecţii virale	Mononucleoza infecţioasă Rubeolă Rujeolă Varicelă Hepatită acută infecţioasă

Infecţii bacteriene	Tuse convulsivă Tuberculoză Sifilis
Leucemia limfatică cronică	
Limfoame maligne	
Boala Waldenstrom	
Post-splenectomie	

Reacţii leucemoide

- Reacţia leucemoidă are un număr crescut de leucocite şi un procent absolut de limfocite; diagnosticul se bazează pe anamneză,vârstă,aspect infecţios clinic sever şi absenţa sindromului hemoragipar.
- Reacţiile leucemoide cu limfocitoză pot apărea ca răspuns exagerat al organismului la o infecţie, de obicei tusea convulsivă sau mononucleoza infecţioasă.

Infecţii severe bacteriene (R. leucemoidă mieloidă)	Pneumonii, meningita cu pneumococ, TBC
Infecţii virale (R. leucemoidă limfoidă)	
Intoxicaţii (Hg), eclampsie, arsuri	
Boli maligne, cu metastaze osoase	Cancer gastric, prostată, pulmonar
Hemoragii acute severe	
Sindrom Down	

VII.2.4. Mononucleoza infecţioasă (febra ganglionară)

- **Debutul**: benign; virusul Epstein-Barr ce infectează celulele epiteliale ale nazofaringelui şi limfocitele B („boala sărutului")
- **Incubaţia**: 5-7 săptămâni; 90% dintre adulţi au Ac anti VEB
- **Simptomatologie**: astenie fizică marcată/ cefalee/ disfagie/anorexie/greaţă/febră/faringită şi amigdalită foliculară 90%.
- **Semnul cardinal**: adenopatie cervicală
- **Examenul fizic**: splenomegalie moderată/edeme periorbitare/rush cutanat/icter sclero- tegumentar
- **Complicaţii clinice**: ruptură splenică/purpură trombocitopenică/CID/anemie hemolitică cu Ac la rece/pericardită/ miocardită.
- **Examenul frotiului periferic**: limfocite crescute la 10-2000/mm3; prezenţa de mononucleare atipice, „în drapel", celule mari, cu citoplasma bazofilă, nucleu mare, lobulat, împins la periferie.

VII.2.5. Leucemiile acute

1. Aspecte comune tuturor leucemiilor

- Infiltrarea şi înlocuirea măduvei osoase cu celule leucemice, ceea ce cauzează anemie, neutropenie, trombocitopenie;
- Infiltrarea altor ţesuturi şi organe cu celule leucemice
- Creşterea metabolismului bazal, când turnover-ul masei celulare maligne este mare, ceea ce conduce la pierderea în greutate şi transpiraţii profuze.

2. Semne clinice comune:

- Anemia – astenie fizică, psihică, dispnee
- Leucopenia – infecţii severe (gramnegativi), herpes simplex, herpes zoster
- Trombocitopenia – sindrom hemoragic cutanat şi mucos

VII.2.5.1. Leucemia acută limfoblastică

- A fost prima boală malignă care a răspuns la chimioterapie.
- Are incidenţa cea mai mare sub 10 ani. La copii, vârful incidenţei se află între 3 şi 7 ani.
- Durata între apariţia simptomelor de boală şi primul consult medical este variată: 1 săptămână, în medie 6 săptămâni şi excepţional 1 an.
- Primul semn clinic, stare de epuizare şi paloarea tegumentelor.
- Al II-lea semn clinic este legat de trombocitopenie – sângerări moderate pe mucoase şi erupţii peteşiale pe tegumente. Neutropenia duce la infecţii rezistente la tratament: otite medii, faringoamigdalite pultacee, necrotice, pneumonii.
- Al III-lea semn clinic este durerea osoasă spontană sau la percuţie, artralgii rebele, mersul şchiopătat al copilului.
- Alte semne: adenopatii importante, cefalee, vărsături (meningită leucemică).

Examenul clinic este mult mai expresiv decât în cazul leucemiei acute mieloblastice:

- Paloare: medie/accentuată
- Peteşii, echimoze la 2/3 din bolnavi, epistaxis sever sau hemoragie digestivă până la şoc hemoragic;

- Adenopatii superficiale şi profunde;
- Splenomegalie la 2/3 din cazuri.

Date de laborator:

- Anomalii în sângele periferic şi măduva osoasă(în general L sunt scăzute sub 2000/mm^3; 10% şi 17% din copii/ adulți au L peste 100.000/mm3.
- Anemie severă, cu Hb sub 5g%, reticulocite scăzute, trombocite sub 50.000/mm^3.
- Puncția sternală poate fi albă (necroză medulară).
- Frotiul de sânge periferic arată limfoblaşti.

VII.2.5.2. Leucemia acută mieloblastică

- Vârsta medie 55 ani
- Simptome nespecifice, lipsesc adenopatiile şi hepato-splenomegalia
- Semn specific leucemiei acute monocitare: hipertrofia gingivală dureroasă, infiltrate cutanate (noduli)
- Debut agresiv la aproximativ 50% din cazuri: sindrom hemoragipar severe pe tegumente, mucoase(epistaxis, bule hemoragice în cavitatea bucală), peteşii numeroase; se descrie febră importantă alături de infecții severe (pulmonare, cavitatea bucală).
- Leucocite între 10.000- 100.000/mm3
- Ht scăzut sub 25%
- Frotiul de sânge periferic arată mieloblaşti, conțin corpi Auer
- Puncția sternală - măduvă hipercelulară, trebuie ca numărul minim de blaşti să fie de 30% din totalul leucocitelor.
- Colorația pentru mieloperoxidaze: este prezentă în toate tipurile de leucemie acută mieloblastică, cu excepția celei cu megacarioblaşti.

VII.3. SINDROAME HEMORAGIPARE

Etapa vasculară, de vasoconstricție	Purpura vasculară
Etapa hemostazei trombocitare	Purpură prin eliminarea cant/calit. a trombocitelor
Etapa de activare a factorilor coagulării	Purpură prin deficit de factori de coagulare (hemofilie)
Etapa fibrinolizei fiziologice	Purpură fibrinolitică
Activarea sistemului monocit-macrofag	CID
Etapa reologică	Purpură ortostatică, mecanică
Acțiunea factorilor naturali antitrombotici	Purpură prin prezență în exces de anticoagulanță naturali

VII.3.1. Purpura senilă

- La persoanele în vârstă, țesutul conjunctiv se atrofiază şi se reduce.
- Apare pe fața extensoare a brațelor, pe marginea radială a antebrațelor, pe fața dorsală a mâinilor, pe gât, leziuni echimotice la baza nasului (în ochelari). Există relație cu expunerea la soare.

- Purpura vasculară localizată la trunchi şi extremităţi apare ca o complicaţie a tratamentelor cu corticosteroizi (Cushing).

Purpura vasculară congenitală prin leziune subendotelială (boala RENDU-OSLER)

- Anomalie de tip autosomal dominant, localizată la nivelul venelor şi mai puţin la nivelul arterelor; se formează fistule arterio-venoase, în special în plămân.
- Aspectul clinic include:telangiectazii de 3 mm diametru, roţii/purpurice distribuite pe faţă, urechi, buze, sublingual/marginea limbii, suprafaţa palmară/plantară. Bolnavii nu au peteşii sau echimoze. Există şi telangiectazii gastrointestinale/genitourinare; fistule arteriovenoase pulmonare, surse de hemoptizii şi infecţii pulmonare intercurente. Sângerările au loc de la naştere (epsitaxisuri, hemoptizii),ceea ce explică anemia feriprivă.
- Diagnostic pe triada: telangiectazii, hemoragii recurente, antecedente heredo-colaterale;
- Tratament simptomatic, suportiv.

VII.3.2. Purpura Schonlein- Henoch

- Tabloul clinic este variat: rash cutanat urticarian pe suprafaţa extensoare a braţelor, membrelor inferioare, fese.
- Manifestări gastro-intestinale: simulează abdomen acut.
- Manifestări renale: hematurie, proteinurie, edeme.
- Tratament: coriticoterapie pentru episoadele acute articulare şi musculare.

VII.3.3. Bolile mieloproliferative cronice

Constituie un grup de afecțiuni caracterizate prin proliferarea unei clone neoplazice de malignitate joasă.

Sunt incluse 4 grupe de afecțiuni:

- Policitemia vera;
- Trombocitemia esențială;
- Mielofibroza idiopatică;
- Leucemia granulocitară cronică.

Caracteristicile comune a bolilor mieloproliferative sunt:

1. concentrații crescute în sângele periferic de: eritrocite/trombocite/granulocite/monocite;
2. cei cu policitemie, trombocitemie şi LGC dezvoltă mielofibroză extensivă;
3. în perioada terminală, se dezvoltă leucemie acută;
4. tratamentul este paliativ, doar LGC beneficiază de transplant medular.

VII.3.4. Policitemia vera

Apare dintr-o celulă stem anormală CFU-E sau celulă neoplazică, care reuneşte 4 defecte genetice:

- lipsa receptorului trombopoetinei;
- durată mare de viață;
- hipersensibilitatea la factori de creştere ca IL3, factor insulin-like;
- autonomie față de eritropoetină.

Clinic, apare între 40 şi 70 de ani, bărbați, Hb cu valori între 18-24 g/dl.

Debutul: insidios**,** apare progresiv, cu:

- cefalee;
- amețeli;
- tinitus;
- astenie;
- insomnie;
- tulburări vizuale şi de echilibru;
- prurit generalizat;
- dispnee de efort;
- crize anginoase;
- claudicație intermitentă.

Examenul obiectiv

- facies pletoric, hiperemie conjunctivală, semne de grataj;
- splenomegalie, ce se reduce după flebotomii succesive („splina în armonică”);
- hepatomegalie.

Laborator

- Hb, Ht (47%/52%);
- Numărul de eritrocite este crescut;
- Volumul plasmatic total este scăzut;
- Volumul total de sânge este crescut;
- Hematii normocrome şi normocitare/hipo şi microcitare;
- Leucocitoză moderată, până în 30.000/mm^3;
- FAL crescută;

- Trombocitoză peste 1.000.000/mm^3;
- B12 peste 900 pg/ml;
- VSH crescut;
- Hiperuricemie, peste 10-11 mg%.

Criterii de diagnostic în policitemia vera

1. **Majore**:

- Volumul masei eritrocitare > 32 ml/kgc la femei şi > 36 ml/kgc la bărbaţi;
- Saturaţia cu O2 a sângelui arterial ≥92%;
- Splenomegalie.

2. **Minore**:

- Trombocitoză > 400.000/mm^3;
- Leucocitoză > 30.000 / mm^3;
- FAL > 100;
- B12 > 900 pg/ml.

Diagnosticul de policitemia vera semnifică 3 criterii majore sau 2 majore şi 2 minore.

Evoluţie/pronostic: decesul rapid prin complicaţii vasculare:

- Peste 55 ani, aritmii cardiace;
- Conversie în leucemie acută.

Tratament de elecţie:

- Flebotomia (sângerare 300-400 ml) repetate la 7 zile; o cură de tratament cuprinde 5-7 flebotomii;
- Hidroxiuree-mielosupresiv; 1 tb de 500 mg • 3/ săptămână;
- Interferon recombinat în formele severe.

VII.3.5. Leucemia granulocitară cronică

Prezența CRS Philadelphia **–** prima anomalie cromosomială descrisă într-o boală neoplazică. (brațul scurt al CRS 22; translocație 9/22;bcr; proteina 210; Ph-; retrovirus).

Clinic

Debut: 40% descoperă întâmplător o leucocitoză de >20.000/ml, cu formulă leucocitară deviată până la mieloblast şi bazofile în formulă.

Simptome

- Subfebrilitate, anorexie, pierdere în greutate, transpirații nocturne;
- Dispnee, palpitații, durere în hipocondrul stâng (splenomegalie >);
- Sângerări spontane;
- Cefalee, tulburări de echilibru, ataxie – hipervâscozitatea sângelui, cu leucocite >500.000/ml.

Examenul fizic

- Splină mărită şi dureroasă, cu frecătură splenică;
- Hepatomegalie moale şi durerea sternului la percuție – „țipătul sternal" – echimoze la minimă presiune;
- Ex. F.O. – vene retiniene dilatate, pin leucostază.

Frotiu de sânge periferic**:**

- Anemie normocromă, normocitară;
- Leucocitoză între 50.000-400.000/mm^3, predomină neutrofile, metamielocite şi mielocite; caracteristică este creşterea numărului total de bazofile;
- Trombocite crescute până în 800.000/mm^3;
- FAL ↓↓, către 0;
- B12 crescută.

Examenul de măduvă osoasă

- Foarte bogată celular: hiperplazia seriei granulocitare, eozinofile, bazofile şi în faza cronică 15% sunt mieloblaşti;
- Dg. CRS Ph1;
- Se indică puncție biopsie din creasta iliacă – creşte conținutul de reticulină odată cu evoluția bolii.

Evoluția

- durata medie, cu tratament chimioterapic este de 3,5 ani;
- mărimea splinei este direct corelată cu durata de supraviețuire;
- pronostic scurt: număr mare de blaşti, număr crescut bazofile, trombocitoză reactivă.

Tratamentul fazei cronice a LGC

- Tratamentul este individualizat, trebuie adăugat la orice medicație un uricozuri (Milurit) şi hiperhidratare;
- Hidroxiureea – doza este decisă de numărul de leucocite; tb de 500 mg, 8tb/zi, timp de 2 săptămâni;
- când apare macrocitoza, se administrează acid folic, se întrerupe hidroxiureea şi se începe un alt citostatic-busulfanul;
- Transplant medular allogenic, la cei sub 60 ani şi care au răspuns la hidroxiuree.

Capitolul VIII

DIETETICĂ
REGIMURI IGIENO-DIETETICE

VIII.1. Regimul igieno-dietetic – factor profilactic al bolilor cardiovasculare asociate obezității

VIII.2. Scheme de regimuri pentru unele boli

VIII.2.1. Regim pentru gastrită acută şi cronică, boala ulceroasă

VIII.2.2. Regim pentru boala ulceroasă, faza dureroasă, puseu acut (stadiul II) şi cronic

VIII.2.3. Regim pentru gastrita cronică hiperacidă, boala ulceroasă, faza dureroasă, puseu acut (stadiul III) şi cronic

VIII.2.4. Regim pentru enterocolita cronică, gastrita cronică hipo- sau anacidă, diareea de fermentație

VIII.2.5. Regim pentru colicistitele acute (după 3 zile), diskinezii biliare hipertone, hiperkinetice

VIII.2.6. Regim pentru colecistitele cronice

VIII.2.7. Regim pentru hepatita
cronică agresivă si ciroza compensată

VIII.2.8. Regim pentru glomerulonefrita acută

VIII.2.9. Regim pentru glomerulonefrita cu sindrom nefrotic

VIII.2.10. Regim pentru insuficiența renală cronică

VIII.2.11. Regimul pentru diabetul zaharat fără complicații

VIII.2.12. Regim pentru infarctul miocardic şi insuficiență cardiacă decompensată

VIII.2.13. Regim pentru hiperuricemii şi litiaza urică

VIII.2.14. Regimurile de eliminare pentru alergia alimentară (Rowe)

VIII.2.15. Regimuri recomandate în afecțiunile cardiovasculare, aplicabile în ambulatoriu

VIII.2.16. Meniuri recomandate în hepatita cronică, aplicabile în ambulatoriu

VIII.2.17. Meniuri recomandate în diskinezia biliară hipotonă, aplicabile în spital şi ambulatoriu

VIII.2.18. Meniuri recomandate după colecistectomie

VIII.2.19. Meniuri recomandate în diareea de fermentație, aplicabile în ambulatoriu

VIII.2.20. Meniuri recomandate în diareea de putrefacție, aplicabile în ambulatoriu

VIII.2.21. Meniuri hiposodate (250-400 mg sodiu/zi), aplicabile în spital şi ambulatoriu

VIII.1. REGIMUL IGIENO-DIETETIC – FACTOR PROFILACTIC AL BOLILOR CARDIOVASCULARE ASOCIATE OBEZITĂȚII

Mortalitatea din România, ca şi cea din întreaga lume deține mai mult de 50% din totalul cazurilor prin bolile degenerative cardiovasculare. Aceste disfuncții cardiovasculare sunt determinate de alterări metabolice la nivelul arterelor, alterări care induc atero- şi arterioscleroză. Cauza principală a mortalității cardiovasculare este dată de rolul inițiator al obezității. Obezitatea reprezintă un factor de risc cardiovascular major, cu caracter endemic în prezent, fapt ce subliniază importanța unui regim alimentar rațional în vederea îndepărtării excesului ponderal. Obezitatea este determinată în 80% din cazuri de factorii de mediu, externi, în care menționăm tulburările de comportament alimentar. Acestea includ: prânzuri dense caloric, numeroase şi cantitativ excedentare, în care predomină grăsimile nesaturate, dulciurile rafinate şi, ca parte a realității sociale din România, excesul de alcool. Pacientul cardiovascular este un dismetabolic, reunind alterări ca: obezitate, insulinorezistență, hiperuricemie, hipertensiune arterială, hiperlipoproteinemii şi mai presus, ateroscleroză generalizată.

Orice boală beneficiază de un tratament, fie el etiologic, fiziopatologic sau simptomatic. Este la fel de important să conştientizăm necesitatea impunerii de către medic pacientului unui regim igieno-dietetic, de viață şi de alimentație pentru fiecare boală. Cu atât mai evidentă pare acum necesitatea statuării unor limite, a unor categorii de alimente sau asociații

alimentare „proscrise", într-o boală ca obezitatea, strict indusă şi întreținută alimentar.

Atunci când obezitatea determină prin severitatea sa alterări metabolice ireversibile, ce se materializează în bolile degenerative cardiace, devine evident impunerea unui regim alimentar rațional, hipocaloric, hipolipidic, hipoglucidic şi normoproteic, bogat în vitamine şi minerale, bogat în fibre alimentare, care să permită bolnavului cardiac o pierdere ponderală adecvată, cu creşterea pragului de efort în acelaşi timp.

Pornind de la terenul pacientului diabetic, un teren cu o „stofă vasculară" deficitară, cu vase ce au pereții îngroşați, rigizi, cu un cord ce are de obicei o postsarcină mai mare de învins, datorită rezistenței vasculare periferice crescute în obezitate, putem împărți răspunderea regimului igieno-dietetic în subregimuri – regim alimentar rațional adresat hipertensiunii arteriale, un altul patologiei ischemice cardiace, şi în sfârşit, un regim alimentar adresat insuficienței cardiace şi ca o ultimă categorie, regimul alimentar pentru valvulopatii.

Tendința actuală în îngrijirea sau asistența pacienților obezi este de asocia informațiile de dietetică cu terapia tulburărilor de comportamentului alimentar.

Educația nutrițională devine o necesitate în societatea noastră. Ea este destinată ameliorării alegerii alimentelor ingerate, cunoştințelor de dietetică şi în special pentru a modifica atitudinea şi comportamentul alimentar.

Educația nutrițională cuprinde toate intervențiile ce vizează modificarea cunoştințelor, atitudinilor şi comportamentelor individului, grupului sau ale populației, în vederea unui regim de viață propriu rațional.

Ce cauzează obezitatea? *Natura versus hrana!* Într-adevăr, obezitatea umană este indusă genetic, ca o predispoziție, în 20% din cazuri, dar determinați sunt factorii de mediu care modifică comportamentul alimentar. Excesul ponderal este cauzat de perturbarea ponderostatului, în sensul unei cheltuieli energetice inferioare aportului caloric. Excesul caloric va fi supus preferențial *procesului de depozitare* decât arderilor metabolice.

La această ecuație se adaugă încă o variabilă, ce ține de cheltuiala energetică sub formă de exercițiu fizic. Un exercițiu fizic constant este benefică pentru toate vârstele şi pentru toate grupele cu risc. Atenție trebuie acordată pacienților cu insuficiență cardiacă şi celor cu valvulopatii, care sunt limitați în efectuarea efortului fizic. Acestora li se recomandă evaluarea pragului de efort la care apare fie durerea cardiacă, eventual creşte tensiune arterială cu peste 20 mmHg sau apare dispneea cardiacă. După această evaluare, pacienții sunt încurajați să efectueze minim 20-30 minute de activitate fizică zilnică, minim 5 zile pe săptămână. Unul din scopuri este de a creşte cheltuiala energetică la 700-1000 calorii pe săptămână sau în jurul valorii de 100-130 calorii pe zi. Cantitatea de energie cheltuită depinde de durata, frecvența şi intensitatea exercițiului fizic efectuat.

ACTIVITATE	**CALORII ARSE**
CUMPĂRĂTURI	150
DANS	250
CURĂȚENIE MENAJERĂ	227
MERS CU 4 KM/ORĂ	312

Rolul hipertensiunii fiind demonstrat în geneza aterosclerozei coronare, a vaselor cerebrale şi periferice, precum şi determinsmul insuficienței cardiace congestive în urma evoluției îndelungate a hipertensiunii arteriale, rămâne să precizăm regimul alimentar al hipertensivului ca fiind important în prevenția celor două boli degenerative cardiovasculare decurgând din hipertensiune.

Orice hipertensiv are ca mecanism de întreținere şi dealtfel de reacție o activitate exagerată a sistemului nervos simpatic. Iată de ce reducerea consumului de sare la un hipertensiv obez are rolul de a realiza o pierdere ponderală benefică, de 3 până la 5 kg, şi de a mări receptivitatea organismului la terapia medicamentoasă în acelaşi timp.

Recomandăm :

- restricție sodată la maxim 3 g de sare/zi, cu evitarea „sării ascunse" în mezeluri, murături, pâine, apă minerală, sucuri acidulate etc.

De asemenea este esențial

- să se abandoneze consumul de alcool, pentru aportul caloric în primul rând (9 cal/g alcool pur), dar şi pentru hiperactivitatea simpatică pe care o determină.

În ce priveşte fumatul, el reprezintă o altă cale de a determina vasoconstricție reflexă la nivelul peretelui arterial, accentuând tulburările trofice vasculare şi agresiunea produşilor oxidanți, care îmbătrânesc şi deteriorează vasele periferice.

Un alt criteriu de stabilire al regimului igieno-dietetic al hipertensivului este conținutul hipocaloric, hipolipidic şi hipoglucidic al pacientului. Sunt permise următoarele alimente.

ALIMENTE PERMISE	ALIMENTE NEPERMISE
Lactate degresate: brânza de vaci, urda, caş proaspăt, iaurt	Lactate grase, caşcaval, caş gras şi sărat, unt, telemea
3-4 ouă pe săptămână, carne slabă de pui, peşte, viţel	Carne grasă de porc, viscerele, găină cu piele (supă sau friptură), peştele gras
Ulei de măsline, de soia, floarea soarelui în cantitate de până la 50 g/zi, adăugate crude la mâncare	Ulei sub formă prăjită, adăugat la cartofi, carne, sau ulei folosit în exces, sau la maioneză, ouă peste numărul menționat
Legume sărace în sodiu şi celuloză: roşii, vinete, salată verde, dovlecei, fructe crude, coapte sau compot	Legumele bogate în sodiu: murături, varză acră, țelina, spanac
Băuturi: lapte simplu, iaurt, sucuri de fructe sau de legume proaspăt, ceai de plante	Băuturile alcoolice, cafeaua, ceaiul negru, apa minerală
Pâine albă, intermediară veche de o zi, fără sare	Pâinea neagră, proaspătă
Dulciuri permise: budinci, sufleuri, gelatine	Dulciurile rafinate sau cele dospite
Condimente aromate: pătrunjel, tarhon, leuştean, cimbru, dafin, mărar	Condimentele iuți: piper, boia, sare, usturoi
Supe de legume nesărate	Ciorbele de carne cu borş acru adăugat

Ca număr de mese aceste nu vor depăşi trei prânzuri principale, care vor fi respectate ca orar şi conținut caloric; se pot adăuga în funcție de activitatea pacientului două gustări la ora 10 dimineața şi la ora 17, în care să consume alimente cu absorbție lentă. Se vor evita mesele abundente cantitativ, mâncatul în ritm alert, conversația în contradictoriu, ingestia de lichide pe parcursul meselor.

Ultima masă trebuie servită până în cursul orei 20, cu cel puțin trei ore înainte de culcare, pentru a evita digestia defectuoasă şi stimularea secreției sucurilor gastrice şi a insulinei pe timpul nopții.

La aceste noțiuni generale, putem adăuga în privința pacienților cu insuficiență cardiacă o mențiune: aceşti pacienți au nevoie de o restricție proteică decât de una glucidică. De regulă, ca orice insuficiență organică, insuficiența cardiacă reprezintă un sindrom consumptiv, deci catabolizant, care va atenua în timp surplusul ponderal, convertindu-l în denutriție. Alimentația trebuie folosită în acest caz ca un factor profilactic al precipitării decompensării cardiace. Trebuie să asigurăm aportul caloric şi de vitamine, simultan cu evacuarea edemelor din cadrul insuficienței cardiace globale. Regimul va evita mesele copioase care solicită munca inimii, va fi desodat şi va fi de asemenea hipoproteic, pentru a evita sarea ascunsă. Rația proteică nu va depăşi 70 g/zi, fiind valabile alimentele permise menționate.

Dacă la aceste precizări de dietetică culinară reamintim importanța exercițiului fizic monitorizat, constant, vom putea avea în viitor pacienți cronici cardiaci cu un stil de viață îmbunătățit, apropiat de cel al omului sănătos.

Concluzia pentru argumentele prezentate mai sus rezidă în educația terapeutică a pacientului cronic cardiac, obligația sa de a fi informat corect asupra regimului său de viață şi alimentar rațional. Educatorului său, medicului curant îi revine obligația de a monitoriza aplicare acestui regim, în limitele precizate, şi de a evalua periodic rezultatele aplicării regimului igieno-dietetic.

Pin efortul coroborat al medicului şi pacientului cronic cardiovascular, se poate reuşi menținerea şi chiar îmbunătățirea performanței cardiace, cu o reinserare socio-profesională ce va conferi comunității o imagine de comunitate solidă şi responsabilă, atentă la starea de sănătate a membrilor săi.

VIII.2. SCHEME DE REGIMURI PENTRU UNELE BOLI

VIII.2.1. Regim pentru gastrită acută şi cronică, boala ulceroasă

Faza dureroasă (Stadiul I), primele 5-7 zile.

Caracteristici: Hipocaloric
Hipoglucidic
Normo-hipoprotidic
Normo-hipolipidic

Carne şi peşte: –

Lapte şi produse lactate: lapte 1500-2000 ml/24 ore.

Ouă: –

Pâine: –

Făinoase: –

Legume: –

Fructe: –

Dulciuri: 30-40 g zahăr.

Grăsimi: uneori frişca şi smântână.

Băuturi: lapte, ceaiuri neastringente, ape alcaline.

Sodiu: din lapte (0,75-1 g/24 ore), din apele alcaline.

Vitamine: se vor da parenteral.

Condimente: –

Gustări: –

Supe: –

Sosuri: –

Orar mese: ziua, la 2 ore, noaptea, la 4 ore.

Indicaţii speciale: uneori se preferă 1000 ml lapte + 250 g smântână sau frişcă + zahăr (30-40 g).

VIII.2.2. Regim pentru boala ulceroasă, faza dureroasă, puseu acut (stadiul II) şi cronic

Stadiul II (Următoarele zile după săptămâna I)

Caracteristici: Normo-hipocaloric
Normo-hiperprotidic
Normolipidic

Lapte şi produse lactate: lapte 1000 ml/24 ore, brânză de vaci.

Carne şi peşte: –

Ouă: în sufleuri, ca omletă la aburi, ouă moi, spume de albuş sau în alte preparate.

Pâine: –

Făinoase: chisel de lapte, spumă de griş, tăieței cu lapte, caşa de griş, mucilagii.

Legume: piureuri bătute cu lapte (de morcovi, cartofi, dovleci).

Fructe: gelatină din sucuri de fructe, spume de piureuri de fructe coapte, sucuri cu frişcă, piureuri de fructe coapte.

Dulciuri: lapte de pasăre, cremă de ouă, savarină, şarlotă, bezele, frişcă.

Grăsimi: unt, smântână, frişcă.

Băuturi: lapte, ceaiuri de plante (muşeţel, mentă, sunătoare), ape alcaline.

Sodiu: după indicații.

Vitamine: din lapte, ouă, frişca, fructe, legume.

Condimente: –

Gustări: brânză de vaci cu smântână, ouă moi (la pahar).

Supe: supe mucilaginoase, supe de făinoase, supe-creme de legume, supă de franzelă.

Sosuri: sos alb dietetic, sos de smântână, sos din legume permise (paste).

Orar mese: la 3 ore, mici ca volum.

Indicaţii speciale: la culcare se bea un pahar de lapte cu frişcă.

VIII.2.3. Regim pentru gastrita cronică hiperacidă, boala ulceroasă, faza dureroasă, puseu acut (stadiul III) şi cronic

Caracteristici: Normo-hipercaloric
Normo-hiperprotidic
Normolipidic
Normo-hiperglucidic, din făinoase

Laptele şi produsele lactate: lapte 1000 ml/24 ore, brânză de vaci, caş, urdă, telemea desărată, şvaiţer.

Carne şi peşte: 100-150 g carne slabă tocată (sau 200 g peşte slab).

Ouă: fierte moi ca omleta dietetică, în preparate ca sufleuri, spume de albuş, budinci.

Pâine: albă 100 g, veche de o zi.

Făinoase: chisel de lapte, griş, orez, tăiţei (ca budinci, spume, terciuri), caşa, chiseluri din sucuri de fructe.

Legume: în supe-creme de legume, în piureuri, în sufleuri, budinci. Se permit şi cartofii copţi (fără spanac şi ştevie).

Fructe: gelatine din sucuri de fructe, fructe coapte, piureuri de fructe coapte, spume din fructe.

Dulciuri: lapte de pasăre, ecler, tartă, pandişpan, papanaşi, savarină, bezele.

Grăsimi: unt, smântână, frişca, ulei.

Băuturi: lapte, ceaiuri de plante, ceai de măceşi, ape alcaline.

Sodiu: normal.

Vitamine: din lapte, ouă, sucuri de fructe şi de legume ş.a.

Condimente: vanilie.

Gustări: diferitele brânzeturi permise, cartofi copți cu unt.

Supe: supe-creme de legume, supe de făinoase, supe de franzelă, supe slabe de carne.

Sosuri: sos alb dietetic, sos de legume (pasate), sos cu smântână, puțină maioneză.

Orar mese: 5 pe zi.

VIII.2.4. Regim pentru enterocolita cronică, gastrita cronică hipo- sau anacidă, diareea de fermentație

Caracteristici: Normocaloric
Hiperprotodic
Hipolipidic
Normoglucidic

Lapte şi derivate: laptele numai în preparate (uneori îndoit cu apă), iaurt proaspăt, brânză de vaci (stoarsă), telemea, caşcaval proaspăt, caş, şvaiţer.

Came şi peşte: carne friptă, fiartă, tocată, înăbuşită, la cuptor (fără coajă), peşte rasol, peşte în pergament.

Ouă: în preparate, ca spume de albuş.

Pâine: albă prăjită.

Făinoase: se va da limitată în sufleuri, budinci, aluaturi (fără drojdie, fără foitaje).

Legumele: se vor da fierte, pasate, ca piureuri, soteuri, sufleuri. Cartofii se dau limitat. Se exclud leguminoasele.

Fructe: sub formă de gelatine din sucuri de fructe, ca piureuri de fructe, fructe coapte.

Dulciuri: gelatine, chiseluri, biscuiți uscați, pişcoturi de şampanie, tarte, ecleruri, peltea de gutui.

Grăsimi: unt 30 g, ulei fiert.

Băuturi: ceaiuri (de mentă, muşeţel), cafea neagră slabă, cacao, ceai, lapte (dacă este suportat).

Sodiu: normal.

Vitamine: din sucuri de fructe, ceai de măceş, decoct de tărâţe, citronade, oranjade.

Condimente: cimbru, dafin, usturoi, verdeţuri aromate, vanilie, scorţişoară.

Gustări: brânzeturi nefermentate, şuncă, muşchi ţigănesc, carne fiartă, pateu dietetic (carne fiartă, tocată).

Supe: supe-creme de legume, borş de legume, supe slabe de carne, borş de carne.

Sosuri: sosuri din zeamă de came, necondimentate, iritante, fără rântaş (preparate dietetic).

Orar mese: 5 pe zi (mici ca volum).

Indicaţii speciale: se preferă proteinele din carne, supa de came, brânza telemea.

VIII.2.5. Regim pentru colicistitele acute (după 3 zile), diskinezii biliare hipertone, hiperkinetice

Caracteristici: Hipocaloric
Normoprotodic
Hipolipidic
Normoglucidic

Lapte şi derivate: iaurt, brânză de vaci, caş, urdă.

Carne şi peşte: de pasăre, pui, viţel rasol sau tocată, fiartă la aburi 100 g, peşte slab alb (rasol).

Ouă: (albuşul) preparate ca spume de albuş cu zahăr, bezele.

Pâine: albă prăjită.

Făinoase: spume cu lapte şi apă din griş, orez, tăieței, chisel, terciuri, sufleuri cu albuş.

Legume: supe-creme, piureuri, soteuri, budinci din piureuri de legume, cartofi copți.

Fructe: piureuri de fructe coapte, compot pasat, fructe cu spumă de albuş, gelatine, chiseluri din sucuri de fructe.

Dulciuri: gelatine, chiseluri, spume de griş cu lapte (îndoit cu apă), bezele, biscuiți de albuş.

Grăsimi: unt 20 g.

Băuturi: ceaiuri calde (muşețel, sunătoare, măceş) după mesele principale, citronade, oranjade.

Sodiu: până la 2,4 g pe zi.

Vitamine: din citronadă cu apă, ceaiuri de măceş, decoct de tărâțe.

Condimente: vanilie, coajă de lămâie.

Gustări: brânzeturi nefermentate.

Supe: de legume acrite cu lămâie, de făinoase, de cartofi, de suc de roşii.

Sosuri: de roşii.

Orar mese: 6-8 pe zi.

Indicații speciale: în puseul acut (colică, febră): primele 24 de ore – dietă hidrică (limonade, siropuri, ceaiuri, bulion de legume) la 48 ore mucilagii din făinoase, pâine prăjită.

VIII.2.6. Regim pentru colecistitele cronice

Caracteristici: Normo-hipocaloric
Normoprotidic
Normo-hipolipidic
Normoglucidic

Lapte şi derivate: lapte bătut, iaurt, brânzeturi nefermentate.

Carne şi peşte: carne slabă (fiartă, friptă, tocată, la cuptor fără coajă), peşte slab alb (rasol fript).

Ouă: în preparate (sufleuri, budinci, papanaşi), omletă la aburi, cremă de ou la ceaşcă, ou fiert moale.

Pâine: albă sau intermediară (rece sau prăjită).

Făinoase: rafinate (de preferință cu lapte sau ca budinci).

Legume: permise toate, cu excepția celor cu glucoză grosolană (ridichi, castraveți, varză, ceapă).

Fructe: permise, după toleranță (bine pârguite, fără coajă).

Dulciuri: peltea, marmeladă, gelatină, aluat fiert, tartă.

– *interzise:* aluaturile calde dospite, foitajele, prăjiturile cu nuci, alune, migdale.

Grăsimi: unt 10 g, ulei 30 g.

Băuturi: ceaiuri, lapte cu ceai, sucuri de fructe şi legume, citronade, oranjade.

Sodiu: normal.

Vitamine: din fructe crude, sucuri de fructe şi de legume, salate, pâine.

Condimente: cimbru, tarhon, dafin, verdețuri, vanilie, scorțişoară.

Gustări: brânzeturi nefermentate, tartine cu şuncă slabă, tartine cu pateu dietetic.

Supe: supe-creme, supe făinoase, supe slabe de carne, supe de roşii, borş rusesc, borş de sfeclă.

Sosuri: toate sosurile preparate dietetic fără ceapă şi râncaş prăjit.

Orar mese: 5 pe zi.

VIII.2.7. Regim pentru hepatita cronică agresivă si ciroza compensată

Caracteristici: Normo-hipercaloric
Normoprotidic
Normoglucidic
Normo-hiperlipidic

Lapte şi derivate: lapte, iaurt dietetic, brânzeturi nefermentate, brânză de vaci.

Carne şi peşte: carne slabă, fiartă, friptă, tocată, la cuptor, fără coajă, peşte alb, slab (rasol, fript).

Ouă: în preparate (sufleuri, budinci, papanaşi), omletă la aburi, ou fiert moale, cremă de ou la ceaşcă.

Pâine: albă şi intermediară (rece sau prăjită).

Făinoase: rafinate (de preferință cu lapte sau budinci).

Legume permise: toate cu excepția celor cu celuloză grosolană (ridichi, castraveți, gulii, varză, ceapă).

Fructe: peltea, marmelade, gelatine, aluat fiert, tarte.

– *interzise:* aluaturi calde dospite, foitaje, prăjiturile cu nuci, alune, migdale.

Grăsimi: unt 10-20 g, ulei 30 g.

Băuturi: ceaiuri, lapte cu ceai, sucuri de fructe şi de legume, oranjade, citronade.

Sodiu: normal.

Vitamine: din fructe, sucuri de fructe şi legume, salate.

Condimente: cimbru, tarhon, dafin, verdețuri, vanilie, scorțişoară.

Gustări: brânzeturi nefermentate, tartine cu şuncă slabă, pateu dietetic.

Supe: supe-creme de legume, supe de făinoase, supe slabe de came, supe de roşii, borş rusesc, borş de sfeclă.

Sosuri: toate sosurile dietetice fără rântaş şi ceapă prăjită.

Orar mese: 5 pe zi.

VIII.2.8. Regim pentru glomerulonefrita acută (în perioada cu diureza peste 1 000 ml/zi)

Caracteristici: Normo-hipercaloric
Hipoprotidic
Hiperglucidic
Hiperlipidic (moderat)
Hiposodat

Lapte şi produse lactate: lapte desodat, brânză de vaci, caş, urdă (în limita cantității de sodiu prescrise şi a proteinelor permise).

Carne şi peşte: came fiartă, apoi friptă sau la cuptor, peşte de râu fiert, apoi fript, la cuptor, grătar – toate în limita proteinelor permise.

Ouă: 1-2 gălbenuşuri în preparate, ca omletă.

Pâine: albă fără sare, intermediară fără sare.

Făinoase: permise toate, ca budinci, preparate cu laptele permis, cu nuci, cu zahăr.

Legume: permise ca salate de crudități (bogate în ulei), piureuri, soteuri (cu unt), mâncăruri de legume cu sosuri dietetice.

Fructe: crude, ca salate de fructe cu frişcă, cu nuci, cu zahăr, înghețate, spume, fructe coapte, compoturi.

Dulciuri: tăieței cu nuci şi zahăr, tarte, ecleruri, savarine, clătite cu dulceață, aluaturi fără sare sau bicarbonat.

Grăsimi: unt desărat, ulei, smântână, frişcă.

Băuturi: din sucuri de fructe, ceaiuri (de cozi de cireşe, mătase de porumb, măceş).

Sodiu: cca. 300-500 mg inițial, apoi conform prescripției.

Condimente: permise aromatele, interzise picantele, muştarul.

Gustări: cartofi copți cu unt.

Supe: supe de legume (jumătate de porție), supe de făinoase, supe de fructe.

Sosuri: permise toate sosurile dietetice preparate fără sare, aromatizate cu condimentele permise.

Orar mese: 5-6 pe zi.

Indicații speciale: în toată perioada oligo-anurică se va da un regim de foame desodat.

VIII.2.9. Regim pentru glomerulonefrita cu sindrom nefrotic

Caracteristici: Normocaloric
Normo-hiperprotidic
Normo-hiperglucidic
Hipolipidic
Hiposodat

Lapte şi derivate: lapte, brânză de vaci, caş, iaurt, urdă (sodate sau desodate, în limita cantității de sodiu permisă).

Carne şi peşte: carne friptă, friptă la cuptor, tocată, peşte de râu, fiert, fript, grătar.

Ouă: un ou pe zi sau două albuşuri (ca omletă de albuş).

Pâine: albă fără sare.

Făinoase: permise toate preparatele cu lapte, brânză, carne, ca budinci sau cu unt, zahăr şi nuci.

Legume: salate de crudități, piureuri, soteuri, mâncăruri cu sos (cele bogate în potasiu: cartofi, varză albă).

Fructe: fructe crude, salate de fructe, piureuri de fructe, fructe coapte, compoturi, gelatine de fructe.

Dulcețuri: aluaturi fără sare şi bicarbonat, cu grăsime puțină, făinoase cu lapte, cu fructe, cremă de vanilie, bezele, papanaşi.

Grăsimi: unt 5 g, ulei 15 g.

Băuturi: sucuri de fructe, ceaiuri dietetice (după prescripția medicului).

Sodiu: 1-3 g (în funcție de prezența edemelor).

Condimente: permise toate aromatele, interzis piperul.

Vitamine: din fructele şi legumele permise.

Gustări: brânză desodată, carne fiartă, cartofi copți, ou moale.

Supe: supe de legume, supe de făinoase, supe de fructe, borşuri de legume (după prescripția medicului).

Sosuri: permise toate sosurile dietetice, bine aromate.

Orar mese: 5-6 pe zi.

VIII.2.10. Regim pentru insuficiența renală cronică (cu azotemie, tulburări hidroelectrolitice şi dezechilibru acidobazic)

Caracteristici: Hipercaloric
Hipoprotidic
Hiperglucidic
Hiperlipidic (moderat)
Hiposodat (eventual)

Lapte şi derivate: brânză de vaci, caş, urdă, iaurt (în limita proteinelor permise).

Carne şi peşte: în limita proteinelor permise, carne fiartă, prăjită, şnițel, mâncăruri de legume cu came, peşte rasol, fript la cuptor.

Ouă: se preferă gălbenuşul, albuşul în limita proteinelor permise.

Pâine: albă.

Făinoase: permise toate cu brânză, cu carne (în limita proteinelor permise) sau cu unt, zahăr, nuci.

Legume: salată de crudități, piureuri, soteuri, mâncăruri cu sos, budinci.

Fructe: fructe crude în preparate (spume, tarte), coapte, compoturi, salate de fructe cu zahăr şi frişcă.

Dulciuri: deserturi cu miere, fructe cu frişcă, marmelade, jeleuri, nuci, smântână, trufe cu unt şi zahăr.

Grăsimi: unt, smântână, frişcă, ulei.

Băuturi: în general permise cu excepția celor alcoolice. Cantitatea după indicația medicului.

Sodiu: cca. 2-3 g (se va reduce la 500 mg în caz de edeme).

Vitamine: din fructe crude, legume crude ş.a.

Condimente: permise aromatele.

Gustări: cartofi copți cu unt, crochete de cartofi, fructe cu frişcă.

Supe: supe de legume, supe de făinoase (în limita lichidelor permise).

Sosuri: permise toate cele dietetice cu condimente neiritante.

Orar mese: 5-6 pe zi.

VIII.2.11. Regimul pentru diabetul zaharat fără complicații

Caracteristici: Normocaloric
Normoprotidic

Hipoglucidic
Normolipidic

Lapte şi derivate: laptele (cântărit), brânză de vaci (cântărită), telemea, brânzeturi de orice fel.

Carne şi peşte: permise carnea şi peştele de orice fel, conservele de carne şi de peşte, mezelurile.

Ouă: permise fierte, în preparate.

Pâine: intermediară sau hipoglucidică (numai pe cântar).

Făinoase: permise toate, dar numai cântărite, în limita glucidelor din raţie.

Legumele: cele sub 5% glucide necântărite, cele cu 10% glucide pe cântar (morcovi, sfeclă, ţelină ş.a.). Se dau ca salate, piureuri, mâncăruri de legume. Se permit şi cele peste 10% glucide, dar cântărite, în limita glucidelor din raţie.

Fructe: permise, cele sub 10% şi cu 10% glucide (în limita glucidelor din raţie).

Dulciuri: lapte de pasăre, gelatine (din frişcă, brânză de vaci, iaurt, lapte sau fructe, pe cântar).

Grăsimi: unt 10 g, ulei 50 g (în funcţie de valoarea calorică a raţiei).

Băuturi: lapte, ceaiuri, sifon „Diabetic", sucuri de fructe şi legumele permise.

Sodiu: normal.

Vitamine: din fructele şi legumele permise, ouă, lapte, pâine ş.a.

Condimente: permise toate (cele picante în cantitate moderată).

Gustări: brânzeturi, mezeluri, sardele ş.a.

Supe: din oase, carne, supe din legume permise.

Sosuri: permise toate, fără făină (în cazul când se foloseşte, se va calcula în limita glucidelor din raţie).

Orar mese: 4-6 pe zi (în funcție de tratamentul cu insulina).

Indicații speciale: glucidele se dau cântărite şi repartizate pe mese, în funcție de tratament.

VIII.2.12. Regim pentru infarctul miocardic şi insuficiență cardiacă decompensată

Tipuri de regim: I. Primele 24-48 ore (în infarctul miocardic).
II. Săptămâna I (în infarctul miocardic şi insuficiența cardiacă decompensată).
III. Săptămâna a II-a (în infarctul miocardic şi insuficiența cardiacă decompensată).

I. Primele 24-48 ore (în infarctul miocardic) regim hidric: sucuri de fructe, apă, ceaiuri (1000-1500 ml/zi) administrate fracționat, cu lingurița.

II. Săptămâna I (infarctul de miocard, insuficiența cardiacă decompensată), regim cu: 800-1 000 calorii/zi, 50 g proteine, 20 g lipide, 150 g glucide, strict hiposodat, semilichid (pasat) compus din: supe-creme de legume, piureuri de legume cu lapte, iaurt, chisel, gelatine, budinci, terciuri de făinoase, cu lapte, numai 5 g unt (la una din mese).

III. Săptămâna a II-a (infarctul miocardic, insuficiența cardiacă decompensată)

Caracteristici: Normo-(hipo-300 mg)-sodat
Hipolipidic
Hipoprotidic
Normoglucidic

compus din: supe-creme de legume, piureuri de legume, cu lapte, iaurt, chisel, gelatine, budinci, terciuri de făinoase cu

lapte, carne tocată (fiartă sau friptă), salate rase (sfeclă, morcovi, salată verde), soteuri de legume cu ulei (fierte à la grecque).

VIII.2.13. Regim pentru hiperuricemii şi litiaza urică

Caracteristici: Hipocaloric
Hipoprotidic (hipopurinic)
Hipolipidic
Normoglucidic
Hiposodat
Bogat în lichide
Bogat în reziduuri
Alcalinizat

Lapte şi derivate: laptele, brânzeturile nesărate, sărace în lipide.

Carne şi peşte: în cantitate redusă (100 g/zi) de 3-4 ori pe săptămână (fiartă, de la rece).

– *interzise:* toate alimentele bogate în purine: viscere, momițe, scrumbii, sardele, heringi, anşoa.

Ouă: un ou la 2 zile.

Pâine: albă, veche de o zi sau prăjită.

Făinoase: permise toate.

Legume: permise cele verzi ca salate, fierte ca supe-creme de legume, piureuri (fierte fără grăsime).

– *interzise:* fasolea, bobul, lintea, mazărea, spanacul, ciupercile, sparanghelul, varza, conopida.

Fructe: permise toate crude sau în compoturi.

– *interzise:* cele oleaginoase.

Dulciuri: mere, aluaturi preparate fără grăsime, gelatine din fructele permise.

– *interzise:* ciocolata, patiseria pe bază de creme şi foitaje.

Grăsimi permise, în cantitate redusă (la mâncare).

Băuturi: sucuri de fructe, ape alcaline, lapte degresat, ceaiuri de plante (se va asigura un aport de 2/3 l lichide/zi).

– *interzise:* băuturile alcoolice, ceaiul, cafeaua, cacaoa.

Sodiu: în cantitate redusă (după prescripția medicului).

Vitamine: din fructele şi legumele permise.

Condimente: oțet, lămâie, foi de dafin şi, în general, aromatele.

– *interzise:* picantele.

Supe: supe-creme de legume, supe de făinoase, supe limpezi de legume acrite cu lămâie.

Sosuri: –

Orar mese: 4-5 pe zi.

Indicaţii speciale: în puseul acut (primele 48 de ore), regimul va fi compus din: orez, paste făinoase, supe-creme de legume, piureuri, preparate fără grăsimi (din legume fierte, fructe). Felurile de mâncare vor fi pregătite cât mai simplu, fără sare şi grăsimi.

VIII.2.14. Regimurile de eliminare pentru alergia alimentară (Rowe)

	Regimul 1	Regimul 2	Regimul 3	Regimul 4	Regimul 5
Lapte:					2 1/2 lapte cu zahăr
Carne şi peşte:	Berbec	Vacă, viţel	Slănină, şuncă, pui	Peşte	
Cereale:	Orez	Mălai sau mămăligă	Secară, tapioca	Făină de grâu	
Pâine:	De orez	De mălai	De secară	De făină de grâu	

Legume:	Spanac Morcovi Fasole verde Andive Lăptuci	Varză Salată Conopidă Anghinare	Fasole uscată Linte Mazăre	Cartofi	
Ouă:				1 ou	
Fructe:	Pere Mere Lămâi Smochine Castane	Banane Nuci Alune Migdale	Coacăze Cireşi Fragi	Caise Piersici Struguri	
Diverse:	Sare Zahăr	Sare Zahăr	Zahăr Sare Ulei de arahide	Zahăr Sare Unt	

VIII.2.15. Regimuri recomandate în afecțiunile cardiovasculare, aplicabile în ambulatoriu

Varianta1

Ora	Meniu	Aliment	Cant. brută	Cant. netă	P a	P v	HC	L a	L v
7	Ceai de plante cu zahăr + pâine cu margarină şi şuncă presată	ceai zahăr pâine şuncă margarină	5 ml 15 g 60 g 50 g 15 g	5 ml 15 g 60 g 50 g 15 g	– – – 10 –	– – 5 – –	– 15 30 – –	– – – 6 –	– – – – 12
10	Brânză de vaci + roşie + pâine*	brânză de vaci roşie pâine	30 g 50 g 100 g	30 g 50 g 100 g	6 – –	– – 8	1 1 50	– – –	– – –

* pâine pentru restul zilei.

13	Ciorbă de lobodă	lobodă	50 g	30 g	–	–	1	–	–
		leg. 5% HC	50 g	30 g	–	–	1	–	–
		leg. 10% HC	50 g	30 g	–	–	3	–	–
		ulei	5 ml	5 ml	–	–	–	–	5
	Peşte alb +	peşte	150 g	80 g	16	–	–	3	–
	cartofi natur	cartofi	250 g	200 g	–	4	40	–	–
	Spumă de	margarină	15 g	15 g	–	–	–	–	12
	căpşuni	căpşuni	220 g	200 g	–	–	20	–	–
		albuş ou	10 g	10 g	2	–	–	–	–
		zahăr	15 g	15 g	–	–	15	–	–
16	Biscuiți	biscuiți	50 g	50 g	–	4	36	4	–
19	Sufleu de morcovi cu	morcovi	230 g	200 g	–	1	20	–	–
		brânză de	50 g	50 g	9	–	2	–	–
	brânză de vaci	vaci ou	1/2	25 g	3	–	–	2	–
		margarina	15 g	15 g	–	–	–	–	12
	Orez cu lapte	orez	30 g	150 g	–	2	30	–	–
	şi scorțişoară	lapte	200 ml	200 ml	8	–	8	4	–
		zahăr	15 g	15 g	–	–	15	–	–
		scorțişoară	3g	3g	–	–	–	–	–
					54	23	288	19	41
					77			60	

Calorii: 2 000

Varianta2

Ora	Meniu	Aliment	Cant. brută	Cant. netă	P		HC	L	
					a	v		a	v

7	Cacao cu lapte + pâine cu margarină şi miere de albine	lapte cacao pâine margarină miere	250 ml 5 g 60 g 20 g 30 g	250ml 5 g 60 g 20 g 30 g	10 – – – –	– 1 5 – –	10 2 30 – 24	5 – – – –	– 1 – 16 –
10	Tartină cu caş dulce + roşie + pâine*	caş roşie pâine	40 g 100 g 100 g	40 g 70 g 100 g	7 – –	– – 8	2 2 50	– – –	– – –
13	Borş de sfeclă Friptură de pasăre + pilaf + salată de ardei copți Plăcintă cu mere	leg. 5% HC leg. 10% HC sfeclă ulei carne orez ulei ardei ulei lămâie făină margarină mere zahăr	70 g 70 g 50 g 5 ml 100 g 60 g 5 ml 150 g 5 ml 10 g 40 g 15 g 100 g 10 g	50 g 50 g 30 g 5 ml 60 g 250 g 5 ml 100 g 5 ml 5 ml 40 g 15 g 70 g 10 g	– – – – 12 – – – – – – – – –	– – – – – 5 – – – – 3 – – –	2 5 3 – – 50 – 2 – – 28 – 7 10	– – – – 4 – – – – – – – – –	– – – 5 – – 5 – 5 – – 12 – –
16	Iaurt cu fructe	iaurt	200 g	200 g	8	–	8	4	–
19	Papanaşi de griş cu brânză de vaci + smântână Compot de fructe pasate	griş lapte brânză de vaci ou zahăr smântână fructe-10% HC zahăr	50 g 100 ml 50 g 1/2 10 g 30 g 150 g 15 g	200 g 100 ml 50 g 15 g 10 g 30 g 100 ml 15 g	– 4 9 2 – – – –	4 – – – – – – –	40 4 2 – 10 – 10 15	– 2 – 1 – 6 – –	– – – – – – – –
					54 79	27	316	22 69	44

Calorii: 2 201

* pâine pentru restul zilei.

Varianta 3

Ora	Meniu	Aliment	Cant. brută	Cant. netă	P a	P v	HC	L a	L v
7	Ceai de	ceai	5 ml	5 ml	–	–	–	–	–
	plante cu	zahăr	10 g	10 g	–	–	10	–	–
	zahăr + pâine	pâine	60 g	60 g	–	5	30	–	–
	+ omletă	ou	1	50 g	7	–	–	6	–
	dietetică +	roşie	50 g	50 g	–	–	2	–	–
	roşie	ulei	5 ml	5 ml	–	–	–	–	5
10	„Sana” +	„Sana”	200 g	200 g	8	–	8	4	–
	pâine*	pâine	140 g	140 g	–	11	70	–	–
13	Salată de	legume 5% HC	100 g	70 g	–	–	3	–	–
	crudități	legume 10% HC	100 g	70 g	–	1	7	–	–
		ulei	5 ml	5 ml	–	–	–	–	5
		lămâie	10 g	10 g	–	–	–	–	–
	Ardei	ardei	150 g	100 g	–	–	3	–	–
	umpluți cu	carne de vită	100 g	60 g	12	–	–	4	–
	came	orez	5 g	20 g	–	–	4	–	–
		ulei	10 ml	10 ml	–	–	–	–	10
		roşie	100 g	70 g	–	–	2	–	–
		smântână	30 g	30 g	–	–	–	6	–
	Clătite cu	făină	30 g	300 g	–	1	21	–	–
	gem	lapte	100 ml	100 ml	4	–	4	2	–
		ou	1/4	1/4	2	–	–	1	–
		gem	30 g	30 g	–	–	21	–	–
16	Fructe	măr	150 g	150 g	–	–	15	–	–

* pâine pentru restul zilei.

19	Budincă de macaroane cu brânză de vaci Dovlecei à la grecque	macaroane brânză de vaci ou margarină dovlecei ulei lămâie verdeață	60 g 50 g 1/4 15 g 150 g 5 ml 10 g 3g	250 g 50 g 19 g 15 g 150 g 5 ml 5 ml 3g	– 5 10 – 2 – – – – – – – – – – –	50 2 – – 2 – – –	– – 1 – 1 – – 12 – – – – – 5 – –
22	Lapte cald	lapte zahăr	250 ml 10 g	250 ml 10 g	10 – – –	10 10	5 – – –
Calorii: 2 011					55 23 78	274	30 37 67	

Varianta 4

Ora	Meniu	Aliment	Cant. brută	Cant. netă	P a v	HC	L a v
7	Iaurt cu arome de fructe + pâine	iaurt pâine	250 ml 60 g	250 ml 60 g	10 – – 5	10 30	5 – – –
10	Tartină cu margarină şi miere de albine + pâine*	pâine margarină miere	140 g 15 g 30 g	140 g 15 g 30 g	– 11 – – – –	70 – 24	– – – 12 – –
13	Supă-cremă de morcov Ardei umpluți cu orez Fructe	morcov legume 5% HC legume 10% HC ulei ardei orez roşii ulei struguri	100 g 50 g 30 g 3 ml 150 g 50 g 100 g 10 ml 150 g	80 g 30 g 20 g 3 ml 100 g 200 g 70 g 10 ml 150 g	– – – – – – – – – – – 4 – – – – – –	8 1 2 – 2 40 2 – 30	– – – – – – – 3 – – – – – – – 10 – –
16	Roşii umplute cu brânză de vaci	roşii brânză de vaci mărar margarină	120 g 50 g 10 g 15 g	100 g 50 g 5 g 15 g	– 1 9 – – – – –	3 2 – –	– – 1 – – – – 12

* pâine pentru restul zilei.

19	Ficăţei de	ficăţei	100 g	100 g	20	–	–	6	–
	pasăre la grătar	cartofi	250 g	200 g	–	4	40	–	–
	+ cartofi natur	margarină	15 g	15 g	–	–	–	–	12
	+ salată verde	verdeaţă	5 g	5 g	–	–	–	–	–
		salată verde	120 g	100 g	–	–	2	–	–
		ulei	5 ml	5 ml	–	–	–	–	5
		lămâie	10 g	5 ml	–	–	–	–	–
	Suc de citrice	portocale	150 g	100 ml	–	–	10	–	–
		grepfrut	100 g	50 ml	–	–	3	–	–
		zahăr	10 g	10 g	–	–	10	–	–
Calorii: 2 006					39	25	289	12	54
					64			66	

VIII.2.16. Meniuri recomandate în hepatita cronică, aplicabile în ambulatoriu

Varianta1

Ora	Meniu	Aliment	Cant. brută	Cant. netă	P		HC	L	
					a	v		a	v
7	Ceai cu zahăr	ceai	250 ml	250 ml	–	–	–	–	–
	+ pâine cu	zahăr	10 g	10 g	–	–	10	–	–
	unt şi şuncă	pâine	80 g	80 g	–	4	40	–	–
		unt	10 g	10 g	–	–	–	8	–
		şuncă	40 g	40 g	7	–	–	11	–
10	Iaurt cu pâine	iaurt	250 g	250 g	10	–	10	5	–
		pâine	40 g	40 g	–	4	20	–	–

13	Supă de zarzavat cu fulgi de ou	morcov	70 g	50 g	–	–	5	–	–
		țelină	50 g	30 g	–	–	2	–	–
		albitură	50 g	30 g	–	–	2	–	–
		ou	25 g	25 g	3	–	–	3	–
		ulei	10 ml	10 ml	–	–	–	–	10
	Dovlecei umpluți cu carne + pâine	dovlecei	250 g	200 g	–	2	7	–	–
		carne	150 g	100 g	20	–	–	6	–
		orez crud	10 g	10 g	–	1	8	–	–
		ou	1 buc	1 buc	2	–	–	1	–
		ulei	10 ml	10 ml	–	–	–	–	10
		supă de legume	100 ml	100 ml	–	–	4	–	–
		unt	5 g	5 g	–	–	–	4	–
		lapte	100 ml	100 ml	4	–	4	2	–
		pâine	120 g	120 g	–	12	60	–	–
	Tartă cu fructe şi gelatină	făină	20 g	20 g	–	2	15	–	–
		lapte	10 ml	10 ml	–	–	–	–	–
		ou	1 buc	1 buc	2	–	–	1	–
		unt	10g	10 g	–	–	–	8	–
		zahăr	15 g	15 g	–	–	15	–	–
		cireşe din compot	100 g	100 g	–	1	18	–	–
		gelatină	15 g	15 g	–	–	–	–	–
20	Chifteluțe dietetice + salată de sfeclă + pâine	carne	120 g	70 g	14	–	–	3	–
		ulei	10 ml	10 ml	–	–	–	–	10
		pâine	10 g	10 g	–	1	5	–	–
		ou	1 buc	1 buc	2	–	–	1	–
		sfeclă	150 g	150 g	–	1	9	–	–
		ulei	5 ml	5 ml	–	–	–	–	5
		pâine	60 g	60 g	–	6	30	–	–
	Mere coapte	mere	200 g	200 g	–	–	20	–	–
		zahăr	15 g	15 g	–	–	15	–	–
					64	34 98	299	53	35 88

Calorii: 2 380

Varianta2

Ora	Meniu	Aliment	Cant. brută	Cant. netă	P a	P v	HC	L a	L v
7	Ceai + tartină cu caşcaval şi unt	zahăr	10 g	10 g	–	–	10	–	–
		unt	10 g	10 g	–	–	–	8	–
		caşcaval	30 g	30 g	7	–	–	6	–
		pâine	80 g	80 g	–	8	40	–	–
10	Iaurt cu pâine	iaurt	250 g	250 g	10	–	10	5	–
		pâine	40 g	40 g	–	4	20	–	–
13	Ouă umplute cu legume + pâine	ou	50 g	50 g	7	–	–	6	–
		morcov	15 g	10 g	–	–	1	–	–
		albitură	15 g	10 g	–	–	1	–	–
		țelină	15 g	10 g	–	–	1	–	–
		cartofi	15 g	10 g	–	–	2	–	–
		ulei	10 ml	10 ml	–	–	–	–	10
		pâine	60 g	60 g	–	6	30	–	–
13	Sărmăluțe în foi de vită cu smântână + pâine	carne	150 g	100 g	20	–	–	8	–
		foi de viță	5 buc	5 buc	–	–	–	–	–
		orez	20 g	20 g	–	2	15	–	–
		ulei	5 ml	5 ml	–	–	–	–	5
		zeamă de lămâie	5 ml	5 ml	–	–	–	–	–
		smântână	25 g	25 g	–	–	–	6	–
		ou	1 buc	1 buc	1	–	–	1	–
		pâine	40 g	40 g	–	4	20	–	–
	Tartă cu piersici	făină	30 g	30 g	–	3	22	–	–
		zahăr	20 g	20 g	–	–	20	–	–
		margarină	10 g	10 g	–	–	–	–	8
		piersici	150 g	150 g	–	–	15	–	–
		vanilie	–	–	–	–	–	–	–

20	Ghiveci de	morcov	75 g	50 g	–	–	4	–	–
	legume +	cartofi	100 g	70 g	–	1	14	–	–
	pâine	țelină	30 g	25 g	–	–	1	–	–
		ardei gras	50 g	50 g	–	–	2	–	–
		dovlecei	40 g	40 g	–	–	1	–	–
		conopidă	50 g	30 g	–	1	1	–	–
		fasole verde	30 g	25 g	–	–	1	–	–
		mazăre	50 g	30 g	–	2	4	–	–
		roşii	100 g	100 g	–	1	4	–	–
		verdeață	10 g	10 g	–	–	–	–	–
		pâine	40 g	40 g	–	4	20	–	–
	Brânzoaice	făină	50 g	50 g	–	5	36	–	–
		margarină	15 g	15 g	–	–	–	–	12
		ou	50 g	50 g	7	–	–	6	–
		zahăr	5 g	5 g	–	5	–	–	–
		lapte	25 ml	25 ml	1	–	1	–	–
		drojdie	5 g	5 g	–	–	–	–	–
		brânză de vaci	50 g	50 g	8	–	–	–	–
		coajă de lămâie	–	–	–	–	–	–	–
					61	46	296	46	35
					107			81	

Calorii: 2 341

VIII.2.17. Meniuri recomandate în diskinezia biliară hipotonă, aplicabile în spital şi ambulatoriu

Varianta1

Ora	Meniu	Aliment	Cant.	P		HC	L	
				a	v		a	v
7	Lapte cu cacao +	lapte	250 ml	10	–	10	5	–
	pâine cu unt şi	unt	10 g	1	–	–	8	–
	brânză telemea	brânză telemea de vacă	40 g	7	–	–	7	–
		zahăr	10g	–	–	10	–	–
10	Roşie umplută cu	roşie	100 g	–	–	4	–	–
	brânză de vaci +	brânză de vaci	40 g	7	–	1	–	–
	pâine	pâine	40 g	–	3	20	–	–

13	Supă de roşii	roşii	200 g	–	2	8	–	–
		orez fiert	25 g	–	–	5	–	–
		verdeață	5 g	–	–	–	–	–
		smântână	20 g	–	–	–	6	–
	Grătar de carne de	carne	100 g	20	–	–	8	–
	vacă + salată de	cartofi	200 g	2	4	38	–	–
	ardei copți + cartofi	ardei	100 g	–	1	7	–	–
	natur	ulei	15 ml	–	–	–	–	15
		margarină	5 g	–	–	–	–	–
	Spumă de albuş cu	albuş (1 buc)	25 g	3	–	–	–	–
	fructe + pâine	caise	50 g	–	–	6	–	–
		zahăr	50 g	–	–	50	–	–
		apă	30 g	–	–	–	–	–
		pâine	100 g	–	8	50	–	–
16	Iaurt	iaurt	250 g	10	–	10	5	–
19	Sufleu de conopidă	conopidă	200 g	–	6	8	–	–
	+ pâine	brânză telemea	40 g	7	–	–	7	–
		margarină	5 g	–	–	–	–	4
		lapte	50 ml	2	–	2	1	–
		făină	10 g	–	1	7	–	–
		pâine	60 g	–	5	30	–	–
	Griş cu lapte	griş	100 g	–	2	20	–	–
		lapte	200 ml	8	–	8	4	–
		zahăr	15 g	–	–	15	–	–
Calorii: 2 466				75	37	338	51	23
				112			74	

VIII.2.18. Meniuri recomandate după colecistectomie

Varianta1

Ora	Meniu	Aliment	Cant.	P		HC	L	
				a	v		a	v
7	Lapte diluat cu ceai	ceai	100 ml	–	–	–	–	–
	+ pâine albă +	lapte	100 ml	4	–	4	2	–
	brânză de vaci	pâine	60 g	–	5	30	–	–
		brânză de vaci	40 g	8	–	1	–	–
		zahăr	15 g	–	–	15	–	–
10	Mere coapte	mere	250 g	–	–	25	–	–

13	Cremă de dovlecei	dovlecei	200 g	–	1	4	–	–
		lapte	80 ml	3	–	3	2	–
		morcov	20 g	–	–	2	–	–
		făină	5 g	–	–	3	–	–
		iaurt	20 g	1	–	1	–	–
	Rasol de vită cu	carne	100 g	20	–	–	5	–
	orez	orez fiert	200 g	–	4	40	–	–
		unt	5 g	–	–	–	4	–
		verdeață	3 g	–	–	–	–	–
		pâine	50 g	–	4	25	–	–
	Spumă de albuş cu	albuş	80 g	10	–	–	–	–
	fructe	mere	100 g	–	1	10	–	–
		zahăr	30 g	–	–	30	–	–
16	Iaurt + pâine	iaurt	250 g	10	–	10	5	–
		pâine	60 g	–	5	30	–	–
19	Perişoare la abur +	carne	100 g	20	–	–	5	–
	sote de legume	orez fiert	20 g	–	–	4	–	–
		ou	1/4	2	–	–	1	–
		morcov	100 g	–	1	10	–	–
		fasole verde	100 g	–	1	5	–	–
		margarină	10 g	–	–	–	–	8
		pâine	60 g	–	5	30	–	–
	Budincă de fidea	fidea fiartă	200 g	–	4	40	–	–
	cu brânză de vaci	brânză de vaci	50 g	10	–	2	1	–
		ou	1/4	2	–	2	1	–
		margarină	10 g	–	–	–	–	8
Calorii: 2 492				90	30	314	26	16
				120			42	

VIII.2.19. Meniuri recomandate în diareea de fermentație, aplicabile în ambulatoriu

Varianta1

Ora	Meniu	Aliment	Cant. brută	Cant. netă	P a	P v	HC	L a	L v
7	Ceai de mentă	ceai	1 g	1 g	–	–	–	–	–
	+ pâine prăjită	zahăr	10 g	10 g	–	–	10	–	–
	cu unt şi	unt	5 g	5 g	–	–	–	4	–
	caşcaval	caşcaval	50 g	50 g	12	–	–	–	–
		pâine	50 g	50 g	–	5	25	12	–
10	Pâine* prăjită	iaurt	250 g	250 g	10	–	10	5	–
	cu iaurt	pâine	130 g	130 g	–	13	65	–	–
13	Supă de	morcov	70 g	50 g	–	0,5	5	–	–
	legume cu	ţelină	70 g	50 g	–	–	3	–	–
	fulgi de ou	albitură	70 g	50 g	–	0,5	5	–	–
		ou	1/4	1/4	2	–	–	1,5	–
		ulei	5 g	5 g	–	–	–	–	5
		verdeaţă	5 g	5 g	–	–	–	–	–
	Rasol de peşte	peşte	180 g	100 g	20	–	–	3	–
	+ sote de	ulei	5 ml	5 ml	–	–	–	–	5
	legume	morcov	150 g	100 g	–	1	10	–	–
	(morcov,	dovlecei	100 g	50 g	–	–	3	–	–
	dovlecei,	cartofi	150 g	100 g	–	2	20	–	–
	cartofi)	unt	10 g	10 g	–	–	–	8	–
	Linţer cu	făină	40 g	40 g	–	4	28	–	–
	brânză de vaci	margarină	15 g	15 g	–	–	–	–	12
		ou	1/4	1/4	2	–	–	1,5	–
		zahăr	10 g	10 g	–	–	10	–	–
		brânză de vaci	50 g	50 g	9	–	2	–	–
16	Şuncă de Praga	şuncă	50 g	50 g	9	–	–	13	–

* pâine pentru restul zilei.

19	Ficăţei de pasăre + garnitură de spaghete	ficăţei	100 g	80 g	16	–	3	–	–
		ulei	5 ml	5 ml	–	–	–	–	5
		spaghete fierte	150 g	150 g	–	3	30	–	–
		margarină	10 g	10 g	–	–	–	–	8
	Mere coapte cu gem de afine	mere	200 g	200 g	–	–	20	–	–
		gem	20 g	20 g	–	–	14	–	–
					80	29	263	48	35
					109			83	

Calorii: 2 235

Varianta2

Ora	Meniu	Aliment	Cant. brută	Cant. netă	P		HC	L	
					a	v		a	v
7	Ceai de mentă + pâine prăjită cu unt şi telemea desărată	ceai	1 g	1 g	–	–	–	–	–
		pâine	50 g	50 g	–	5	25	–	–
		unt	5 g	5 g	–	–	–	4	–
		zahăr	10 g	10 g	–	–	10	–	–
		telemea	50 g	50 g	9	–	–	9	–
10	Pâine* prăjită cu şuncă de Praga	pâine	120 g	120 g	–	12	60	–	–
		şuncă	50 g	50 g	9	–	–	12	–
13	Supă cremă de legume cu crutoane	pâine	20 g	20 g	–	2	10	–	–
		morcov	70 g	50 g	–	0,5	5	–	–
		albitură	70 g	50 g	–	0,5	5	–	–
		ţelină	70 g	50 g	–	–	2	–	–
		ou	1/10	1/10	0,7	–	–	0,6	–
		unt	5 g	5 g	–	–	–	4	–
		verdeaţă	5 g	5 g	–	–	–	–	–
	Piept de pui + sote de cartofi + salată de sfeclă	carne	220 g	150 g	30	–	–	6	–
		cartofi	250 g	150 g	–	3	30	–	–
		unt	10 g	10 g	–	–	–	8	–
		sfeclă	150 g	100 g	–	1	10	–	–
		suc de lămâie	5 ml	5 ml	–	–	–	–	–
		ulei	5 ml	5 ml	–	–	–	–	5
	Tartă cu peltea de gutui	făină	30 g	30 g	–	3	21	–	–
		margarină	15 g	15 g	–	–	–	–	12
		zahăr	10 g	10 g	–	–	10	–	–
		peltea	20 g	20 g	–	–	10	–	–

* pâine pentru restul zilei.

16	Iaurt proaspăt	iaurt	250 g	250 g	10 –	10	5 –
19	Sufle de dovlecei cu brânză de vaci şi telemea Plăcintă cu mere	dovlecei brânză de vaci telemea ou margarină făină margarină zahăr mere	300 g 50 g 20 g 1/4 5 g 30 g 15 g 10 g 150 g	200 g 50 g 20 g 1/4 5 g 30 g 15 g 10 g 100 g	– 2 9 – 4 – 2 – – – – 3 – – – – – –	6 2 – – 21 – 10 10	– – – – 4 – 1,5 – – 4 – – – 12 – – – –
					73 32 105	263	54 33 87

Calorii: 2 235

VIII.2.20. Meniuri recomandate în diareea de putrefacție, aplicabile în ambulatoriu

Varianta1

Ora	Meniu	Aliment	Cant. brută	Cant. netă	P a	P v	HC	L a	L v
7	Ceai de muşeţel + pâine* prăjită cu unt şi gem de afine	ceai pâine unt zahăr gem	1 g 50 g 10 g 10 g 20 g	1 g 50 g 10 g 10 g 20 g	– – – – –	– 5 – – –	– 25 – 10 14	– – 8 – –	– – – – –
10	Orez cu lapte	pâine orez fiert lapte zahăr	200 g 100 g 250 ml 10 g	200 g 100 g 250 ml 10 g	– – 10 –	20 2 – –	100 20 10 10	– – 5 –	– – – –

* pâine pentru restul zilei.

13	Supă de legume cu fidea Ruladă de carne + sote de legume (morcov, dovlecei) Blat de tort cu vişine	morcov albitură ţelină ulei verdeaţă fidea fiartă carne ou ulei morcov dovlecei unt făină zahăr vişine ou ulei	70 g 70 g 70 g 5 ml 2 g 100 g 120 g 1/4 5 ml 200 g 150 g 10 g 30 g 10 g 100 g 1/4 10 ml	50 g 50 g 50 g 5 ml 2 g 100 g 120 g 1/4 5 ml 150 g 100 g 10 g 30 g 10 g 100 g 1/4 10 ml	– 0,5 – 0,5 – – – – – – – 2 10 – 2 – – – – 1 – 1 – – – 3 – – – – 2 – – –	5 5 3 – – 20 – – – 15 3 – 21 10 10 – –	– – – – – – – 5 – – – – 2 – 1,5 – – 5 – – – – 8 – – – – – – – 1,5 – – 10
16	Omletă dietetică	ou brânză de vaci lapte	50 g 30 g 50 ml	50 g 30 g 50 ml	7 – 6 – 2 –	– 2 2	6 – – – 1 –
19	Budincă de orez cu telemea Mere coapte cu gem	orez fiert margarină ou telemea mere gem	200 g 10 g 1/10 50 g 200 g 20 g	200 g 10 g 1/10 50 g 200 g 20 g	– 4 – – 0,7 – 9 – – – – –	40 – – – 20 14	– – – 8 0,6 – 9 – – – – –
					48 38 86	359	42 28 70

Calorii: 2 410

VIII.2.21. Meniuri hiposodate (250-400 mg sodiu/zi), aplicabile în spital şi ambulatoriu

Varianta1

Ora	Meniu	Aliment	Cant.	P		HC	L		Na
				a	v		a	v	
7	Ceai cu zahăr	ceai	250 ml	–	–	–	–	–	–
	+ pâine fără	zahăr	20 g	–	–	20	–	–	–
	sare cu unt şi	pâine fără sare	60 g	–	5	30	–	–	18
	gem de caise	unt	15 g	1	–	–	–	–	1
		gem de caise	50 g	–	–	36	–	–	–
10	Roşii cu	roşii	250 g	–	–	42	–	–	7
	brânză de vaci	brânză de vaci	15 g	–	–	15	–	–	–
13	Supă-cremă de	dovlecei	50 g	–	–	1	–	–	7,5
	legume cu	fasole verde	50 g	–	1	3	–	–	5
	smântână	conopidă	50 g	–	–	2	–	–	5
		ulei	10 ml	–	–	–	–	10	–
		smântână	20 g	–	–	–	4	–	0,5
	Şnițel dietetic	carne de vită	50 g	10	–	–	3	–	35
	+ cartofi noi	cartofi noi	200 g	–	4	38	–	–	26
	înăbuşiți +	ulei	15 ml	–	–	–	–	15	–
	salată de	castraveți	150 g	–	1	4	–	–	21,5
	castraveți +	ulei	5 g	–	–	–	–	5	–
	pâine	pâine fără sare	60 g	–	5	30	–	–	18
	Salată de	portocale	50 g	–	–	5	–	–	2
	fructe cu frişcă	mere	50 g	–	–	8	–	–	1,5
		grepfrut	50 g	–	–	3	–	–	1
		zahăr	15 g	–	–	15	–	–	–
		frişcă	30 g	–	–	–	12	–	6
		căpşuni	50 g	–	–	4	–	–	5
16	Iaurt cu pâine	iaurt	200 ml	8	–	8	4	–	100
		pâine	40 g	–	3	20	–	–	12

19	Budincă de orez cu brânză de vaci Suc de căpşuni	orez brânză de vaci unt gălbenuş căpşuni zahăr	250 g 50 g 10 g 25 g 300 g 15 g	– 5 8 – 1 – 4 – – – – –	50 2 – – 24 15	– – – – 8 – 8 – – – – –		75 15 – 12 6 –
				35 24 56	375	39 42 81		367

Calorii: 2 453

Varianta 2

Ora	Meniu	Aliment	Cant.	P a	P v	HC	L a	L v	Na
7	Ceai cu zahăr + pâine cu unt şi miere	ceai pâine fără sare unt miere zahăr	250 ml 60 g 20 g 30 g 20 g	– 2 – – –	5 – – – –	30 – 24 20 20	– 16 – – –	– – – – –	18 2 1,5 – –
10	Roşii umplute cu brânză desodată + pâine fără sare	roşii brânză desodată mărar pâine	150 g 50 g 5 g 40 g	– 8 – –	1 – – 3	6 – – 20	– 8 – –	– – – –	4 – – 12
13	Ciorbă de fasole verde, bătută cu smântână + pâine fără sare	fasole verde roşii ulei smântână pâine fără sare	100 g 50 g 10 ml 20 g 40 g	– – – – –	2 – – – 3	6 2 – – 20	– – – 4 –	– – 10 – –	10 2 – 6 12
	Pilaf cu carne de pasăre + salată verde	carne de pasăre orez fiert ulei mărar salată verde ulei suc de lămâie	50 g 250 g 15 ml 2 g 100 g 5 ml 2 ml	10 – – – – – –	– 5 – – 2 – –	– 50 – – 3 – –	2 – – – – – –	– – 15 – – 5 –	33 75 – – 3 – –
	Înghețată de zmeură	zmeură zahăr lapte frişcă	200 g 20 g 50 ml 30 g	– – 2 –	2 – – –	28 20 2 –	– – 1 12	2 – – –	6 – 25 6

16	Cartofi copți cu unt	cartofi unt	150 g 10 g	– 3 1 –	28 –	– – 8 –	30 1
19	Salată de vinete cu roşii Compot de mere	vinete roşii ulei ceapă verde mere zahăr	250 g 100 g 20 ml 20 g 200 g 20 g	– 2 – 1 – – – – – – – –	12 4 – 2 34 20	– – – – – 20 – – – – – –	25 2 – 4 6 –
				23 29 52	331	51 52 103	285,5

Calorii: 2 459

BIBLIOGRAFIE

1. **Alberti KGMM, Domhorst A, Rowe AS**. *Metabolic rhythms in normal and diabetic man: studies in insulin treated diabetes. In: Shafrir E, ed. "Contemporary topics in the study of diabetes and metabolic endocrinology"*, New York Academic Press, 45- 54, 1975
2. **Alberti KGMM, Gries FA**: *Management of non- insulin dependent diabetes mellitus in Europe: a consensus view*. Diabetic Med.5: 275- 281, 1988
3. **American Association For Clinical Endocrinology**, *Insulinoresistance And Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetes: Opportunities for Disease Prevention*, march 2002
4. **American Family Physician-Goutham RAO, M.D**., *Insulin resistance syndrome*
5. **Andres R**., "Mortality and obesity: the rationale for age specific height-weight tables". *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology,* McGraw - Hill Publishers: New York, 1994, pp. 847-853
6. **Assal J- Phand Lion S**.. *Difficulties encountered with patients education in European Diabetic Centers, Diabetes Education: How to improve patient education*, Amsterdam 1983
7. **Assmann G, Cullen P, Jossa F, et al**., The International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Reducing the risk. The scientific back-ground to primary and secondary prevention of coronary heart disease. A worldwide view. *Arterioscler Thromb VascBiol* 1999; 19: 1819-1824
8. **Assmann G, Cullen P, Schulte H**. The Munster Heart Study (PROCAM): Results of follow-up **at** 8 years. *Eur Heart J* 1998;19 (suppl A) A2-A11
9. **Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, et al**. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 1996: 124 (suppl) : Sll-S20
10. **Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A**. Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein (a) are risk factors for major coronary events in middle-aged review. *AmJCardiol* 1996: 77: 1179-1184
11. **Austin MA, Edwards KL**. Small, dense low density lipoproteins, the insulin resistance syndrome and non-insulin-dependent diabetes. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 167-171

12. **Avogaro A, Toffolo G, Valerio A et al**,. *Epinephrine exerts opposite effects on peripheral glucose disposal and glucose – stimulated insulin secretion: a stable label intravenous glucose tolerance test minimal model study*. Diabetes 45: 1374- 1378, 1996
13. **Bakris G., et al**, Journal of Hypertension 2003; 17:7-12
14. **Bakris G., et al.,** Diabetes 2000 ; 49(suppl.1) , abstract 865 and poster
15. **Baldeweg, S.E., Golay, A., Nataly, A., Balkan, B., Del Prato S., and Coppack, S.W. (EGIR)**, *European Journal of Clinical Investigation,* 30, 45-52, 2000
16. **Banks WA, Kastin AJ, Huang W., Jaspan JB, Maness LM.-** Leptin enters the brain by a saturable system independent of insulin. Peptides 1996: **17**: 305-311
17. **Barter PJ, Rye K-A**. High density lipoproteins and coronary heart disease. *Atherosclerosis* 1996;121: 1-12
18. **Blankenhom DH, Hodis HN.** Arterial imaging and atherosclerosis reversal. George Lyman, Duff Memorial Lecture. *Arterioscler Thromb* 1994;14: 177-192
19. **Boden G,** Fatty acids and insulin resistance. *Diabetes Care* 19: 394-400, 199
20. **Boden G**.Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM.*Diabetes* 46: 3-10, 1997
21. **Bonadonna RC, Del Prato S, Bonora E, et al**. Roles of glucose transport and glucose phosphorylisation in muscle insulin resistance of NIDDM. *Diabetes* 45: 915- 925, 1996
22. **Bonara E., et al**, *Diabetes Care* 2002;25;1135- 1141
23. **Bonara E., Kiechl St., Willeit J**., Bruneck Study, *Diabetes* 47:1643-1649, 1998
24. **Bongard O., Fagrell B.**. Exploration fonctionelle de la microcirculation cutanee*. Sang Thrombose Vaisseaux*, 2:465-472. 1990
25. **Bouchard C, Perusse L, Rice T, Rao DC**. The genetics of human obesity. In: Bray GA, Bouchard C, and James WPT. (eds.) *Handbook of obesity.* New York, Dekker Inc
26. **Boyko EJ, Leonetti DL, Bergstrom RW et al**. Low insulin secretion and high fasting insulin and C-peptide levels predict increased visceral adiposity: 5-year follow-up among initially non-diabetic Japanese – American men. *Diabetes* 45: 1010-1015, 1996
27. **Bray G, Bouchard C.** (1997) Genetics of human obesity: Research directions. *FASEB* J 11: 937- 945
28. **Bray G.A.** – Contemporary diagnosis and management of obesity – *Handbooks in Health Care Co*., Newtown, Pennsylvania, 1998
29. **Bray G.A**.- *Obesity*, 1998

30. **Buchwald H, Matts JP, Fitch LL, et al**., for the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH) Group. Changes in sequential coronary arteriograms and subsequent coronary events. *JAMA* 1992; 268: 1429-1433
31. **C. Ionescu-Tîrgovişte**, *Diabetologie Modernă*, Editura Tehnică, Bucureşti-1997, pag. 192-234
32. **Caprio S, Bronson M, Sherwin RS et al**. Co-existence of severe insulin resistance and hyperinsulinemia in pre- adolescent obese children. *Diabetologia* 39: 1489-1497, 1996
33. **Carey D.G**., Abdominal Obesity, *Curr Opin Lipidolog*, 1998; **9:** 35-40.
34. **Carmena R.** Regression of coronary atherosclerosis: does it exist? *Rev Esp Cardiol* 1994: 47: 505-508
35. **Caro JF, Sinha MK, Kolachzynski et al**. Leptin: The Tale Of An Obesity Gene. *Diabetes* 45: 1455- 1462, 1996
36. **Chagnon YC, Perusse L, Weisnage lSJ, Rankinen T, Bouchard C**, (2000) The human obesity gene map: The 1999 update. *Obesity Res*.8: 89-117
37. **Chen Z, Peto R, Collins R, et al**. Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations. *BrMedJ* 1991; 303: 276-282.
38. **ChenM, Bergman R.N., Pacini G., Porte D**., Pathogenesis of age related glucose intolerance in man: insulin resistance and decreased beta cell function *J. Clinical Endocrinology Metabolism* 60: 13-20, 1985
39. **Cobitz A., et al.**, *DALM* 2001, abstract and poster
40. **Cohen Philip**, Understanding insulin signaling, *Medline*, 2003
41. **Considine RV.Sinha MK, Heiman Ml et al**.- Serum immunoreactive – leptin concentrations in normal-weight and obese humans. New England *Journal of Medicine* 1996;334: 292-295
42. **Criqui MH.** TYiglycerides and cardiovascular disease: A focus on clinical trials. *Ew Heart* 1998; 19 (suppl A) A36-A39.
43. **Czech MP**.Insulin action.*Am.J.Med*.70: 142-150, 1981
44. **Dandona P.,** Diabetes Thechnol. *Therapeutics* 2002 ;4 : 809- 815
45. **Davignon J, Cohn JS**. Triglycerides: A risk factor for coronary heart *disease. Atherosclerosis* 1996; 124 (suppl) : S57-S64
46. **Davignon J, Genest J Jr.** Genetics of lipoprotein disorders. *Endocrinol. Metab. North Am* 1998: 27: 521-550
47. **DCCT Research Group**. Diabetes control and complications trial (DCCT) : update. *Diabetes Care* 13: 427- 433, 1990
48. **DeFronzo R.A., Ferranninni E.**, Insulin Resistance-A Multifaceted Syndrome Responsible For NIDDM, Obesity, Hypertension, Dyslipidemia, And Atherosclerotic Diseases

49. **Del Prato S., Ferrannini E., DeFronzoR.A**. Evaluation of insulin-sensitivity in man *Methods in Diabetes Research*. Vol. I I, 1985, pp. 36-76
50. **Delanty N, Vaughan CJ.** Vascular effects of statins in stroke. *Stroke* 1997: 28: 2315-2320
51. **Demetri G.D.et al**. Induction of solid tumor differentiation by the peroxisome proliferator-receptor activated γ ligand troglitazone in patients with liposarcoma.1999, 96: 3951-3956
52. **Denke MA**. Cholesterol-lowering diets: A review of the evidence. *Arch Intern Med* 1995: 155: 17-26
53. *Diabetes/Metabolism Research And Reviews*, Volume 17, Issue 2, 2001, pag. 137-145
54. **Doctor 'S Guide, AHA Report**, Insulin Resistance Can Predict Hypertension Development
55. **Donato K.A.** (Coord.) - Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of the overweight and obesity in adults; *Arch. Int. Med.,* 1998, 158 (Sept.) , pag.1885- 1867
56. **Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al**. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998: 279: 1615-1622
57. **Duda, R.,** *Sănătate publică şi management sanitar,* UMF, Ia di, 1999.
58. **Dunn FL, Nathan DM, Scavini M, et al**. *The implantable Insulin Pump Trial Study Group. Long–term therapy of IDDM with an implantable insulin pump*. Diabetes Care20: 59-63, 1997
59. **E. Ferrannini, S. Camastra, S. W. Coppack, D. Flisser, A. Golay**, A. Mitrakou, on behalf of the European Group of Insulinoresistance, *Proceedings of the Nutrition Society*, 1997, **56**: 753-761
60. **Earle KA, Mishra M, Morocutti A et al**.Microalbuminuria as a marker of silent myocardial ischaemia in IDDM patients. *Diabetologia* 39: 854- 856, 1996
61. **Eastman RC, Cowie CC, and Harris MI**. Undiagnosed diabetes or impaired glucose tolerance and cardiovascular risk. *Diabetes Care* 20: 127-128, 1997
62. **Ebenbichler CF, Kirchmair R, Egger C**, et al. Postprandial state and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1995: 6: 286-290
63. **Eisenbarth GS, Wilson PW, Ward F et al**. The polyglandular failure syndrome: disease inheritance, HLA- type and immune function: studies in patients and families.*Ann.Int.Med*.91: 528-533, 1979
64. **Elbein, S.C., Chu, W., Ren, Q., Wang, H., Hemphill, C.,** Evaluation of apolipoprotein - All as a positional candidate gene for familial Type

II diabetes, altered lipid concentrations, and insulin resistance" in *Diabetologia,* 49: 1026-1033, 2002

65. **Ele Ferrannini, Silvia Vichi, Henning Beck-Nielsen, Markku Laakso, Giuseppe Paolisso and Ulf Smith**, European Group of Insulin Resistance (EGIR) , Insulin Action and Age, *Diabetes* 45: 947-953, 1996
66. **Enachescu, D**., *Sănătate publică şi management sanitar,* Editura All, Bucureşti, 1995.
67. **Enăchescu, D., Mihai Gr. Marcu**, *Sănătate publică şi management sanitar*, Editura All, 1998, pag. 43-50
68. **Engel S.S. et al**. Sulfonylurea failure in type 2 diabetes : successful early addition of troglitazone in hyperglicemic patients on half-maximal sulfonylurea dosing. *Diabetes* 2000;49: 360
69. **Engler RI, Grell JW, Friedman Jp et al.** Misrepresentation and responsibility in medical research. *N.Engl.J.Med*.317: 1383- 1389, 1987
70. **Ferrannini E, Mari A**. How to measure insulin sensitivity, *J. of Hypertension* 16: 895-906, 1998
71. **Ferrannini E, Vichi S, Beck-Nielsen H, et al**. European Group For The Study Of Insulin Resistance. Insulin action and age. *Diabetes* 45: 947- 953, 1996
72. **Ferrannini E.** 1988 The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism,* 287- 301.
73. **Festa et al.,** *Circulation* **2000 ; 102 : 42 –47**
74. **Fontbonne A, Eschwegge E.,** 1991, Insulin Resistance, hypertriglyceridaemia and cardiovascular risk : the Paris Prospective Study, *Diabetes and Metabolism* 17**: 93-95**
75. **Fontbonne A., Charles MA, Thibult N. et al** , 1991, - Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: the Paris Prospective Study, 15 year follow-up. *Diabetologia* 34: 356-361
76. **Franceschini G, Paoletti R**. Pharmacological control of hypertriglyceridemia. *Cardiovosc Drugs Ther* 1993: 7: 297-302.
77. **Frayn, K.N.,** Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux, in "*Diabetologia*", 45: 1201-1210, 2002.
78. **Freed M.I**., *Journal of Cardiology* 2001 ;90 : 947 ;952
79. **Freed M.I., et al**. *Amer. Journal of Cardiol*., 2002;90; 947- 952
80. **Frick MH, Elo 0, Haapa K, et al**. Helsinki Heart Study: Primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N. Engl J Med* 1987: 317: 1237-1245.
81. **Frittitta L, Youngren JF, Sbraccia P, et al.** Increased adipose tissue PC-1 protein content, but not tumor necrosis factor alfa gene

expression, is associated with a reduction of both whole body insulin sensitivity and insulin receptor tyrosine- kinase activity. *Diabetologi*a 40: 282-289, 1997.

82. **FujisawaT, Ikegami H, Yamato E, et al**. Association of Trp64Arg mutation of the beta3 adrenergic receptor with NIDDM and body weight gain. *Diabetologia* 39: 349- 352, 1996
83. **Fulgencio J-P, Kohl C, Girard J and Pegorier JP**. Troglitazone inhibits fatty acids oxidation and esterification and gluconeogenesis in isolated hepatocytes from starved rats. *Diabetes* 45: 1556- 1562, 1996
84. **Fuller JH, Shipley MJ, Rose G et al**. Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance: the Whitehall study. *Lancet* 1: 1373- 1376, 1980
85. **Funke H.** Genetic determinants of high-density lipoprotein levels. *Curr Opin Lipidol* 1997; 8: 189-196.
86. **Garg A**. Insulin resistance in the pathogenesis of dislypidemia.*Diabetes Care* 19: 387-389, 1996
87. **George A. Bray, M.D**., *Contemporary Diagnosis And Management Of Obesity*, USA, Pennysilvania, 1998
88. **Gherasim, vol**. I, II, III, Medicină internă, 1995- 1997, Bucureşti, editura ALL
89. **Golay A**., EGIR, *OMS Programme on Insulin Resistance, a Lipha Project,* 1999.
90. **Golay A., Munger R., Felber J.P**., Obesity and NIDDM: the retrograde regulation concept, 1997, "*Diabetes Reviews",* 5(1) , 69-82.
91. **Golay A., Schutz Y., Dusmet D., Felber J.P., Jequier E**., Relationship between autonomic neuropathy and thermogenesis in non diabetic and diabetic obese patients*,* 1987, "*Diab. Metab",* 13: 52-57.
92. **Goodyear LJ, Hirsshman MF, Napoli R, et al**. Glucose ingestion causes GLUT4 translocation in human skeletal muscle. *Diabetes* 45: 1051- 1056, 1996
93. **Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al**. High-density lipoprotein cholesterol **and** cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15.
94. **Gordon DJ.** Factors affecting high-density lipoproteins. *Endocrinol. Metab Clin North Am* 1998: 27: 699-709.
95. **Gotto AM Jr, Lenfant C, Paoletti R, et al**., Multiple Risk Factors in Cardiovascular Disease: Strategies of Prevention of Coronary Heart Disease, Cardiac Failure, and Stroke *Dordrecht: Kluwer Academic*, 1998: 275-284.

96. **Gotto AM Jr, Pownall HJ**. *Manual of Lipid Disorders: Reducing the Risk for Coronary Heart Disease, ed. 1.* Baltimore: Williams and Wilkins, 1999.
97. **Gotto AM Jr**. Prognostic and therapeutic significance of low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Current perspectives. *Arch Intern Med* 1999: 159: 1038-1040.
98. **Grasso G, Frittitta L, Anello M et al**. Insulin receptor tyrosinase-kinase activity is altered in both muscle and adipose tissue from non-obese normoglycaemic insulin- resistant subjects. *Diabetologia* 38: 55-61, 1995
99. **Greenberg A. et al**., *Diabetologia* 2001;44 (suppl.1): Abs.222, Abs.853
100. **M Grigorescu (ed) ,** *Tratat de Gastroenterologie*, vol I şi II Editura Medicala Națională, Bucureşti, 2001
101. **M Grigorescu,** *Tratat de Hepatologie*, Editura Medicală Națională, Bucureşti, 2004
102. **Grimaldi, Paul A.**, The roles of PPAR in adipocyte differentiation, *Progess in Lipid Research*, 2001, pp. 269-281, vol. 40, issue 4.
103. **Groop L, Forsblom C, Lehtovirta M, et al**. Metabolic consequences of a family history of NIDDM(The Botnia Study) : evidence for sex-specific parental effects.*Diabetes* 45: 1585- 1593, 1996
104. **Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et a**l. Primary prevention of coronary heart disease: Guidance from Framingham. A statement for healthcare professionals from the AHA 'fask Force on Risk Reduction. *Circulation* 1998; 97: 1876-1887.
105. **Grundy SM, Pasternack R, Greenland P, et al**. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. AHA/ACC scientific statement. *JAmCoilCardiol* 1999; 34: 1348-1359.
106. **Grundy SM**. Role of low-density lipoproteins in atherogenesis and development of coronary heart disease. *Clin Chem* 1995; 41: 139-146.
107. **Guerre- Millo M, Staels Band Auwerx J**. New insights into obesity genes.*Diabetologia* 39: 1528- 1531, 1996
108. **Gylling H and Miettinen T.A**. Cholesterol absorbtion, synthesis and LDL metabolism in NIDDM. *Diabetes Care* 20: 90-95, 1997
109. **H.O.Steinberg, A.D.Baron** - Vascular function, insulin resistance and fatty acids**,** *Diabetologia* 2002, 45: 628-631
110. **Haffner S., et al.** *Circulation* 2002, 106;679 – 684
111. **Haffner S.M., Howard G, Mayer E, et al.** Insulin sensitivity and acute insulin response in African- Americans, non-Hispanic whites and Hispanics with NIDDM: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 46: 63-69, 1997

112. **Haffner SM, Miettinen Hand Stern MP**. Are risk factors for connversion to NIDDM similar in high and low risk population? *Diabetologia* 40: 62- 67, 1997
113. **Hamsten A, Karpe F**. Triglycerides and coronary heart disease—has epidemiology given us the right answer? In: Betteridge DJ, ed. *Liptds: Current Perspectives.* St. Louis: Mosby, 1996: 43-68
114. **Hancu N.** – Obezitatea şi dislipidemiile în practica medicală – *Ghid de buzunar pentru medicul practician*, Editura InfoMedica, 1998
115. **Hancu N., Veresiu I.A., şşi colab**.- *Diabetul zaharat, Nutriţia şi Bolile Metabolice*- Editura Național, 1999
116. **Harper CR, Jacobson TA**. New perspectives on the management of low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *Arch Intern Med* 1999: 159: 1049-1057.
117. **Haulica C.,** *Fiziologie clinică,* 1990, Iaşi, Editura Medicală, Bucureşti, 1999, 1386 pagini; "Fiziopatologia pancreas": pp. 567-574.
118. **Havel RJ.** Plasma triglycerides and the clinician: Time for reassessment VAT! *Coll Cordial* 1998: 31: 1258-1259.
119. **Hawk P.G.,** Kjeldahl Method In: *Practical physiological chemistry,* 12th ed., Toronto: *Lakiston,* 1947: 1831-1835.
120. **Henning Beck-Nielsen**, EGIR, General Characteristics of the Insulin Resistance Syndrome, Prevalence and Heritability, *Drugs*, 1999
121. **Hoffstedt J, Wahrenberg H, Thome A and Lonngvist F.** The metabolic syndrome is related to beta3 adrenoreceptor sensitivity in visceral adipose tissue. *Diabetologia* 39: 838- 844, 1996
122. **Howard G., O'Leary D. H., Zaccaro D**., et al. Insulinsensitivity and atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators.*Circulation* 93: 1809-1817, 1996.
123. **Ignaro L.J**., Nitric Oxide - A novel signal transduction mechanism for transcellular communication*, Hypertension*, 16: 477- 483.
124. **Ionescu – Tîrgovişte C, Cristiana Iosif, Daniela Pitei, Buligescu S.) Romania and Koivisto VA,** from EURODIAB IDDM Complications Study Group. Cardiovascular disease and its risk factors in IDDM in Europe. *Diabetes Care* 19: 689- 697, 1996
125. **Ionescu – Tîrgovişte C., Petrache E., Cheţa D., Farcaşiu E., Serafinceanu C., Mincu I**. Epidemiology of diabetes in Bucharest *Diabetic Medicine*, 11: 413- 417, 1994.
126. **Ionescu Tîrgovişte C, Băjenaru O, Mirodon Z, Panea C, and Ferariu I**, Insulin Resistance and hyperinsulinaemia is the main biochemical feature in patients with cerebrovascular damage. (Abstract) *Diabetologia*, 1996.

127. **Ionescu Tîrgovişte C, Dinulescu R, Predescu M**, *Implicaţiile hipertensiunii arteriale în evoluţia nefropatiei diabetice.* InfoMedica 4: 30-32, 1996
128. **Ionescu Tîrgovişte C, Emilia Stanciu, Simona Alecu, Necula A, Cornelia Dragomirescu, Mogoş V., Ioana Limbăşanu and Mincu I**. *Metabolic Emergencies informatic management, diagnosis and treatment assistance. Medical Informatics Europe 96*, J. Brender et al., pp. 585- 587, 1996
129. **Ionescu Tîrgovişte C, Străchinariu R, Dragomirescu C, Farcaşiu E, Costea M, Dumbravă R**. Tratamentul fiziologic al diabetului independent *Acta Diabetol.Rom*. 21: 95- 96, 1995
130. **Ionescu- Tîrgovişte C., Moldovan A., Mirodon z., Georgescu M., Loreta Ionescu, Tinu AM**, Insulin Resistance: The link between impaired glucose tolerance, body mass index and plasma lipids. *Rev.Roum.Med.Int*.31: 237 – 243, 1993
131. **IOTF's PHAPO Working Group Members**: Ritenbaugh C., Kumannzka S., Morabia A., Jeffrey R., Antipatis V., IASO Newsletter Spring 1999
132. **Ivan, A**., *Medicina omului sănătos,* Editura Medicală, Bucureşti, 1993.
133. **J. Falutz, R. Gardner**, Screening for insulin resistance in HIV Infection, 2002, Canada, *the 9th Conference on Retroviruses and opportunistic Infections*
134. **Jarett Rjand Shipley MJ**. Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease-putative association via common antecedents: further evidence from the Whitehall Study. *Diabetologia* 31: 737-740, 1988
135. **Jensen-Urstad KJ, Reichard PG, Rosfors JS, et al.** Early atherosclerosis is retarded by improved long term blood glucose control in patients with IDDM. *Diabetes* 45: 1253- 1258, 1996
136. **Journal Of American Medical Association,** Vol.287, Nr.11, 2002, Martie
137. **Kahn B.B., Flier S.J**., Obesity and Insulinoresistance*,* 2000, *J. Clin Invest*, 106: 473-481
138. **Kahn CR, Rosenthal AS.** Immunologic reactions to insulin: insulin resistance and the autoimmune insulin syndrome. *Diabetes Care* 2: 283- 295, 1979
139. **KarterAJ, Mayer-Davis EJ, Selby JV, et al.** Insulin sensitivity and abdominal obesity in African-American, Hispanic and non-Hispanic white men and women: the insulin resistance and atherosclerosis study. *Diabetes* 45: 1547- 1555, 1996
140. **Kesaniemi YA**. Serum triglycerides and clinical benefit in lipid-lowering trials. *Am J Cordial* 1998; 81(4A) : 70B-73B

141. **Kim –Motoyama H, Yasuda K, Yamaguchi T et al.** A mutation of the beta 3 adrenergic receptor is associated with visceral obesity but decreased serum triglycerides. *Diabetologia* 40: 469- 472, 1997
142. **Kopelman P.G.** - Clinical management of overweight and obese patients- *Obesity*, 1999, 2, 1, 17 –19
143. **Krauss RM**. Atherogenicity oftriglyceride-rich lipoproteins. *Am J Cardiol* 1998;81(suppl _4A) : 13B-17B
144. **Krolevski AS, Warram JH**. Epidemiology of diabetes mellitus. In*: Joslin"s diabetes mellitus*, 12th ed. Philadelphia, 12-42, 1985
145. **Laakso M**., Insulin Resistance and Coronary Heart Disease, 1996, *Curr Opin Lipidol*, 7: 217- 226
146. **Laakso M.** *Int.J.Clin Pract.Suppl*. 2001, 121; 8 –12
147. **Lamarche B**.-Abdominal obesity and its metabolic complications – implications of the risk of ischaemic heart disease. *Coron Artery Disease* 1998, **9**: 30, 25-30
148. **Lean M.-** *Clinical handbook of weight management* – Martin Dunitz, London 1998
149. **Leino M, Raitakari O.T., Porkka K.V., Taimela S., and Viikari J.S**., *International Journal of Epidemiology*, Associations of Education with cardiovascular risk factors în young adults: the Cardiovascular Risk în Young Finns Study
150. **Levi, L**., "Definitions et aspects conceptuelles de la sante en milieu professionel", in *Les facteurs psychosociaux en milieu de travail et leurs rapports a la sante,* ed. Kalimo, R, El-Batawi, M.A., Cooper, C.L., OMS, 1988
151. **Lichiardopol, Radu**, Secreția de insulină şi insulinorezistența in etiopatogenia diabetului zaharat tip II*, Editura Scaiul*, 1999.
152. **Lipid Research Clinics Program**. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984: 251: 351-364.
153. **Lipid Research Clinics Program**. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984: 251: 365-374.
154. **Ionescu-Targoviste, C**., *Diabetologie modernă,* Editura Tehnică, Bucureşti, 1997.
155. **Lopes-Virella MF, Klein RL and Virella G**. Modification of lipoproteins in diabetes.*Diabetes/MetabolismReviews 12*: 69-90, 1996
156. **Malinowski J.M, Bolesta S**., *Cl.Ther.*Vol.22 Nr.10, 2000
157. **Manson JE, Gaziano JM, Ridker PM, et al**. Myocardial infarction: Epidemiologic overview.In: Manson JE, Ridker PM, Gaziano JM, et

al., eds. *Prevention of Myocardial Infarction.* New York: Oxford University Press, 1996: 3-31.
158. **Martin B.C., Warram JH, Krowelski A.S.**, Role of glucose and insulin resistance în development of type II diabetes : results of a 25-year of follow-up study. *Lancet* 1992: 340
159. **Mathews D.R., et al**. *Diabetologia* 1999 ; 42/Suppl.1, A 228
160. **McCance DR, Hanson RL, Pettit DJ et al.** Diagnosing diabetes mellitus- do we need new criteria*? Diabetologia* 40: 247- 255, 1997
161. **Miller GJ.** - Lipoproteins and the haemostatic system in atherotrombotic disorders, *Baillieres Clin Haematol* 1994;**7:** 713-732
162. **Miller M.,** *Amer.Journal of Cardiol*., 2000; 86(suppl) : 23L- 27L
163. **Mincu I, Ionescu- Tîrgovişte C, Rodica Străchinariu, and RomDiab Team, Kirsten Staerch- Jonansen.** Romdiab- A prospective Study for the metabolic control and complications in type II diabetic patients base- line data. *Acta Diabetologica Rom.*20, 128, 1994
164. **Mincu I**., *Boli metabolice în practica medicală,* 1983, Editura RAI, Bucureşti.
165. **Mincu I., Mogos V**., *Bazele nutriţiei omului bolnav,* Editura RAI, Bucureşti, 1997.
166. **Mincu I., Voitec M, Ionescu- Tîrgovişte C**.- *Tulburări ale metabolismului lipidic în diabetul zaharat*. InfoMedica 4: 14- 17, 1995.
167. **Mincu, I**., *Diabetul zaharat,* Editura Medicală, Bucureşti, 1977.
168. **Mota, Maria**, *Diabet zaharat. Nutriţie. Boli Metabolice,* Editura Didactică şi Pedagogică R.A. Bucureşti, 1998.
169. **Murray Granner, Mayes Rodwell,** *Harper's Biochemistry,* 23 rd Edition, 1991, pp. 23-94; 131-279; 557-573.
170. **National Cholesterol Education Program.** Second report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994; 89: 1329-1445.
171. **Nilsson G.E., Tenland T, Oberg P.A**., 1980 Evaluation of a Doppler flowmeter for measurement of tissue blood flow. *IEEE Trans Biomed Eng BME* 27: 597- 604.
172. **Nyholm B, Mengel A, Nielsen S et al**. Insulin Resistance in relatives of NIDDM patients: the role of physical fitness and muscle metabolism.*Diabetologia* 39: 1440- 1447, 1996
173. **Oliver Pop, Ferdinand Nistor,** *Epidemiologie Generală*, Editura Helicon, Timişoara, 1996, Pag. 275-277
174. **OMS**, Final Report On Eu Candidates, 2002, Pag. 11-17
175. **Paolisso G and Giugliano D**. Oxidative stress and insulin action: is there a relationship? *Diabetologia* 39: 357- 363, 1996

176. **Parati G., Casadei R., Gropelli A., Di Renzo M., Mancia G.** 1989 Comparison of finger and intra- arterial blood pressure monitoring at rest and during labor testing. *Hypertension* 13: 647- 655
177. **Patsch W, Gotto AM Jr.** High-density lipoprotein cholesterol, plasma triglyceride, and coronary heart disease: Pathophysiology and management. *Adv Pharmacol* 1995: 32: 375-427
178. **Pieptea, R.,** *Diabetul Zaharat în Clinica Medicală,* Editura Academiei, 1989
179. **Pitt B, Waters D, Brown WV**, et al. Agressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *NEnglJMed* 1999: 341: 70-76
180. **Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, et al**. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin. The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) study. *Circulation* 1999: 99: 216-223
181. **Plutzky J., et al.** *J. Diabetes Complications* 2002 ;16 : 401 –415
182. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.
183. **Proenza A.M., Poissonet CM, Ozata M, Ozen S, Guran S., Palou A, Strosberg AD,** (2000) Association of sets of alleles of genes encoding beta 3 adrenoreceptor, uncoupling protein 1 and lipoprotein lipase with increased risk of metabolic complications in obesity. *Int.J.Obesity* 1: 93 – 100
184. **Radu Lichiardopol**, *Secreţia de insulină şi insulinorezistenţa în etiopatogenia diabetului daharat tip 2,* Editura Scaiul, 1999, Pag.79-80
185. **Rattigan S., Dark M.G., Barrett E.J**., Hemodynamic actions o/s insulin rat skeletal muscle. Evidence for capillar recruitment, 1997, *Diabetes*, 46: 1381-1388
186. **Ravussin E** (1995). Metabolic differences and the development of obesity. *Metabolism* 44: 12 –14
187. **Reaven G.M. Laws A**, Insulin Resistance: The Metabolic Syndrome X. Totowa, *Humana Press*, 1999.
188. **Reaven GM, Banting Lecture 1988**.Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37: 1595-1607
189. **Reaven GM.** Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *PhysiolRev* 1995: 375- 473, 1986
190. **Rocchini, AP.** Obesity and blood pressure regulation. 1997, *HandBook of Obesity*, pp: 677- 695
191. **Rifai N, Wamick GR, Dominiczak MH,** edit. *Handbook of Lipoprotein Testing,* ed. 2. Washington, DC: AACC Press, 2000. Available: American Association for Clinical Chemistry

192. **Rifkind BM.** Clinical trials of reducing low-density lipoprotein concentrations. *Endocrinol MetabCclin North Am* 1998: 27: 585-59
193. **Robins S.J.et al,** *JAMA* 2001: 285; 1585- 1591
194. **Ross R.N**., *Engl.J.Med*. 1999: 340: 115 –126
195. **Rugina, V**., *Medicină socială,* curs litografiat, UMF, Iaşi, 1986
196. **Rusu V.,** *Biomembrane,* vol.1, 11, Editura Medicală, Bucureşti, 1991, 395 pagini; "Receptori", pp. 34-256
197. **Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al.** ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: 1999 update. Available at www.acc.org.
198. **S. E. Baldeweg, A. Golay, A. Natali, B. Balkau, S, Del Prato, S. W. Coppack,** on behalf of the European Group of Insulin Resistance, *European Journal of Clinical Investigation*, 2000, 30**,** 45-52
199. **Sacks FM.** Dietary factors. In: Hennekens CH, ed. *Clinical Trials in Cardiovascular Disease*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999: 423^131.
200. **Sakurai Tamemyia A, Ishii M, et al**. – Orexins and orexin receptors: a family of hypotalamic neuropeptides and G-protein coupled receptors that regulated feeding behaviour. *Cell* 1998; 92: 573-585
201. **Scandinavian Simvastatin Survival Study Group**. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) . *Lancet* 1994;344: 1383-1389
202. **Schaefer EJ, Brousseau ME.** Diet, lipoproteins, and coronary heart disease. *Endocrine! Metab din North Am* 1998: 27: 711-732.
203. **Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al**., edit. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*,* ed. 7, vol. 2. New York: McGraw-Hill, 1995: 1841-2099
204. **Snitker S, Tataranni PA, Ravussin E**.(1999) Spontaneous physical activity energy expenditure in a respiratory chamber is related to physical activity energy expenditure in free-living conditions. *Obesity Research* 7 Suppl.1: 41S(manuscript in preparation)
205. **Stefano Del Prato, Alberto Maran, Henning Beck- Nielsen**, on behalf of the EGIR, The Plurimetabolic Syndrome: the experience of the European Group of Insulinoresistance (EGIR) , *Elsevier Science*, 1999
206. **Steinberg H.O., Baron A.D**., Vascular function, insulin resistance and fatty acids, *Diabetologia*, 2002, 45: 623-634
207. **Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology**.1996, Heart Rate Variability.Standards of Measurements.Physiological Interpretation and Clinical Use*. Circulation* 93 : 1043- 1065

208. **Tuck M.L**., *Obesity, the sympathetic nervous system, and essential hypertension,* 1992, ..Hypertension", 19 (suppl.l) : 167-177
209. **Vasilov, M., Mancas, G. s.a.,** "Epidemiological studies highlighting **the** relationship between environmental pollution with nitrogenous compounds and health of children", in *Journal of Preventive Medicine,* vol. 10(2), 2002
210. **Vogel RA.** Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: A review, din *Cardiol* 1997: 20: 426-432
211. **Who Expert Committee**- Obesity – preventing and managing the global epidemic; WHO, Geneva, 1998
212. **Willett W.** *Nutritional Epidemiology.* New York: Oxford University Press, 1990
213. **Wilson PWF, Kannel WB, Silbershatz H, et al**. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. 1999;159: 1104-1109
214. **World Health Organization**. *The World Health Report 1998.* Geneva: World Health Organization, 1998
215. **Xavier F., Sunyer P.I. et al.** – Clinical guidelines on the identificatior, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults- The Evidence Report ; *Obesity Research*, Vol.6, Suppl.2, Sept. 1998
216. **xxx CCSSDM**, Ministerul Sanatatii, *A V-a Anchetă Națională a Stării de Sănătate*
217. **xxx** *Prevalence and Correlates of the Insulin Resistance Syndrome among Native Americans,* " Diabetes Care", 22: 441-447
218. **xxx** *Sibutramine is effective for weight loss and diabetic control in obesity with type diabetes: a randomised, double-blind, placebo-ontrolled study,* "Diabetes, Obesity and Metabolism", vol. 2, nr. 2, aprilie 2000
219. **Yki-Jarvinen H., Utriainen T**., Insulin-induced vasodilatation: physiology or pharmacology?, 1998, *Diabetologia*, 41: 369-379
220. **Yusuf HR, Giles WH, Croft JB, et al**. Impact of multiple risk factor profiles on determining cardiovascular disease risk. *Prev Med* 1998; 27: 1-9

CUPRINS

SPECIALITATEA MEDICINĂ DE FAMILIE

CAPITOLUL I – DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL PRINCIPALELOR SINDROAME CLINICE

I.1. Tipurile constituționale şi predispoziția pentru boli interne

I.1.1. Tipul de reacție vegetativă

I.1.2. Tipul nervos

I.2. Inapetența

I.3. Scăderea ponderală

I.4. Cefaleea

1.4.1. Diagnosticul diferențial general al cefaleei

I.4. Migrena

CAPITOLUL II – APARATUL RESPIRATOR

II.1. Dispneea

II.1.1. Diagnosticul diferențial al dispneei

II.1.2. Dispneea pulmonară

II.1.3. Sindroamele clinice

II.1.4. Dispneea cardiacă

II.1.4.1. Criteriile de diagnostic diferențial ale dispneei cardiace

II.1.4.2. Tipurile clinice de insuficiență cardiacă

II.2. Bronşita cronică

II.2.1. Definiție

II.2.2. Etiopatogenie

II.2.3. Simptome clinice

II.2.4. Examenul fizic

II.2.5. Evoluție

II.2.6. Forme clinice

II.2.7. Diagnostic pozitiv
II.2.8. Tratament
II.3. Astmul bronşic
II.3.1. Definiţie
II.3.2. Manifestări clinice ale astmului bronşic
II.3.3. Diagnosticarea astmului
II.3.4. Diagnostic pozitiv şi diferenţial ale diferitelor forme de astm
II.3.5. Clasificarea severităţii astmului
II.3.5.1. Evaluarea şi monitorizarea severităţii astmului
II.3.5.2. Evitarea expunerii la factori de risc
II.3.6. Alegerea medicaţiei
II.3.7. Abordarea pas cu pas a managementului pe termen lung al astmului
II.3.8. Ghid pentru pacienţi
II.3.8.1. Despre spirometrie
II.3.8.2. Cum se efectuează spirometria?
II.4. Factorii de risc în astmul bronşic
II.4.1. Ce este factorul de risc?
II.4.2. Rolul factorului ereditar în astmul bronşic
II.4.3. Factorii domestici şi atmosferici
II.4.4. Factorul alimentar
II.4.5. Factorul profesional
II.4.6. Factorul infecţios
II.4.7. Factori de risc declanşatori ai crizelor
II.4.8. Concluzii

CAPITOLUL III – APARATUL CARDIOVASCULAR
III.1. Diagnosticul diferenţial al durerii toracice
III.2. Cardiopatia ischemică cronică
III.2.1. Clasificarea CDI (OMS, 1984)
III.2.2. Condiţii de apariţie a anginei
III.2.3. Examen fizic în angina pectorală
III.2.4. Forme clinice de angină pectorală

III.2.5. Clasificarea funcțională a anginei pectorale (canadiană)
III.2.6. Explorări paraclinice în angina pectorală
III.2.7. Algoritm de diagnostic al anginei pectorale
III.2.8. Diagnostic diferențial al durerii anginoase
III.2.9. Tratamentul medical în angina pectorală
III.3. Hipertensiunea arterială
III.3.1. Definiție
III.3.2. Definiția riscului cardiovascular după „Ghidul Societății Europene de Cardiologie 2003”
III.3.2.1. Factori majori de risc cardiovascular
III.3.2.2. Factorii de risc cardiovasculari folosiți în stratificarea HTA
III.3.2.3. Atingerea organelor țintă
III.3.2.4. Criterii de diagnostic ale HVS
III.3.2.5. Condiții clinice asociate
III.3.3. Prevalență
III.3.4. Evaluarea pacientului hipertensiv
III.3.4.1. Obiectivele evaluării
III.3.4.2. Metode de evaluare
III.3.4.3. Efectele hipertensiunii arteriale asupra riscului de boală cardiovasculară
III.3.5. Stratificarea pacienților hipertensivi pe grupe de risc cardiovascular
III.3.6. Evaluarea profilului de risc al pacientului hipertensiv de către medicul de familie (Consensul SEC, SHE 2003)
III.3.7. Aspecte ale tratamentului antihipertensiv
III.3.7.1. Obiectivele tratamentului antihipertensiv
III.3.7.2. Strategia tratamentului antihipertensiv

III.3.7.3. Planul de scădere a HTA şi de reducere globală a riscului cardiovascular cuprinde:
III.3.7.4. Principii ale tratamentului farmacologic:
III.3.7.5. Inițierea şi individualizarea tratamentului antihipertensiv
III.3.7.6. Urmărirea pacientului hipertensiv:
III.3.7.7. Monoterapia versus terapia combinată în hipertensiunea arterială
III.3.8. Forme speciale de HTA

III.4. Tulburările de ritm – diagnostic electrocardiografic şi tratament

III.4.1. Clasificarea aritmiilor
III.4.2. Medicația antiaritmică – Vaughn Williams
III.4.3. Tahicardia sinusală
III.4.4. Aritmia sinusală
III.4.5. Fibrilația atrială
III.4.5.1. Tipuri de fibrilație atrială
III.4.5.2. Tabloul clinic al fibrilațiilor atriale
III.4.5.3. Diagnosticul EKG al fibrilației atriale
III.4.5.4. Tratamentul fibrilației atriale

III.5. Insuficiența cardiacă – etiologie, diagnostic şi tratament în ambulatoriu

III.5.1. Diagnostic
III.5.2. Evoluția şi prognosticul insuficienței cardiace
III.5.3. Tratamentul insuficienței cardiace
III.5.3.1. Insuficiența cardiacă acută
III.5.3.2. Insuficiența cardiacă cronică
III.5.4. Intoxicația digitalică
III.5.5. Regimul alimentar în insuficiența cardiacă
III.5.5.1. Regimul alimentar în ambulatoriu
III.5.5.2. Principii de bază

III.6. Urgențe cardiovasculare – EPA lezional şi nelezional
III.6.1. Definiție
III.6.2. Etiologia EPA cardiogen
III.6.2.1. Cauze
III.6.2.2. Principalele cauze de EPA
III.6.3. Tablou clinic în EPA
III.6.3.1. Diagnostic pozitiv
III.6.3.2. Diagnostic diferențial
III.6.4. Tratament
III.7. Tromboflebita acută – diagnostic şi tratament
III.7.1. Definiție
III.7.2. Diagnostic clinic
III.7.3. Diagnostic paraclinic
III.7.4. Tratament
III.8. Protocol pentru profilaxia şi tratamentul tromboembolismului venos în ambulator
III.8.1. Definiție
III.8.2. Pacienții eligibili
III.8.3. Tratament (doze, perioada de tratament)

CAPITOLUL IV – APARATUL DIGESTIV
IV.1. Ulcerul gastric şi duodenal
IV.1.1. Definiție clinică
IV.1.2. Definiție anatomopatologică
IV.1.3. Etiopatogeneză
IV.1.4. Epidemiologie
IV.1.5. Diagnosticul bolii ulceroase
IV.1.6. Evoluția ulcerului gastroduodenal
IV.1.7. Complicațiile ulcerului gastric şi duodenal
IV.1.8. Tratamentul ulcerului gastric şi duodenal
IV.1.9. Medicația protectoare

a mucoasei gastrice
IV.I.10. Profilaxia recurenţelor şi a complicaţiilor
IV.1.11. Regimuri alimentare în ulcerul gastric/duodenal, acut/ cronic
IV.1.12. Particularităţi ale ulcerului la copil
IV.1.13. Durata tratamentului, dozele şi rata de vindecare după tratamentul cu inhibitorii receptorilor H2
IV.1.14. Tehnici de diagnostic al infecţiei cu H. pylori
IV.1.15. Cum să tratăm?
IV.1.16. Managementul infecţiei cu H. pylori
IV.1.17. Model de reţetă în ulcerul gastric cu H. pilori prezent
IV.2. Sindroamele stomacului operat
IV.2.1. Gastrita bontului
IV.2.2. Sindromul dumping precoce
IV.2.3. Sindromul hipoglicemic postprandial (dumping tardiv)
IV.2.4. Sindromul diareic
IV.2.5. Sindromul de ansă aferentă
IV.2.6. Sindromul carenţial
IV.2.7. Ulcerul peptic postoperator
IV.2.8. Cancerul de bont
IV.2.9. Sindromul de ansă aferentă
IV.3. Explorări utilizate în patologia digestivă
IV.3.1. Examenul radiologic al stomacului şi duodenului
IV.3.1.1. Tehnica tranzitului gastroduodenal
IV.3.1.2. Semiologia radiologică a stomacului
IV.3.1.3. Semiologia radiologică a duodenului
IV.3.1.4. Endoscopia digestivă superioară
IV.4. Patologia intestinului în ambulator
IV.4.1. Sindroamele de malabsorbţie

IV.4.1.1. Sindroamele de malabsorbție prin tulburări digestive
IV.4.1.2. Sindroamele de malabsorbție prin tulburări de absorbție
IV.4.1.3. Sindroamele de malabsorbție în afecțiuni extradigestive
IV.4.1.4. Sindromul diareic
IV.4.1.5. Diagnosticul sindromului de malabsorbție
IV.4.1.6. Tratamentul sindromului de malabsorbție
IV.5. Cancerul colo-rectal
IV.5.1. Factori de risc generali
IV.5.2. Factori de risc locali
IV.5.3. Morfopatologia
IV.5.4. Simptomatologie
IV.5.5. Evoluție şi complicații
IV.5.6. Diagnosticul cancerului colo-rectal
IV.5.7. Tratamentul chirugical
IV.6. Colecistita acută
IV.7. Colecistita cronică
IV.8. Suferința biliarilor operați
IV.9. Dischineziile biliare
IV.9.1. Hipertonia veziculară
IV.9.2. Hiperchinezia veziculară
IV.9.3. Hipotonia veziculară
IV.9.4. Dischinezia infundibilo-cistică
IV.9.5. Dischineziile sfincterului Oddi
IV.9.6. Insuficiența Oddiană
IV.9.7. Profilaxia dischineziilor biliare
IV.9.8. Model de rețetă în colecistita cronică acutizată (cu febră, frison)
IV.10. Hepatitele cronice
IV.10.1. Definiție

IV.10.2. Fiziopatologia cronicizării şi sistematica hepatitei cronice
IV.10.3. Clasificarea hepatitelor cronice
IV.10.4. Hepatita cronică virală persistentă (HCP)
IV.10.5. Hepatită cronică activă
IV.10.6. Virusurile hepatice
IV.10.6.1. Virusul hepatic A (VHA)
IV.10.6.2. Virusul hepatic B (VHB)
IV.10.6.3. Virusul hepatic C (VHC)
IV.10.6.4. Virusul hepatic D (VHD)
IV.10.6.5. Virusul hepatic E (VHE)
IV.10.6.6. Virusul hepatic G (VHG)
IV.10.7. Diagnosticul hepatitelor virale
IV.10.8. Grupuri de risc cu indicație de vaccinare anti-hepatită A
IV.10.9. Indicațiile PCR în infecția cu VHB
IV.10.10. Indicațiile PCR în infecția VHC (RT-PCR nested)
IV.10.11. Profilaxia hepatitelor virale A şi B
IV.10.12. Spectrul etiologic al hepatitelor virate (modificat după Blum, 1995)
IV.10.13. Taxonomia şi structura virusurilor hepatitice
IV.10.14. Vaccinuri anti-VHB disponibile în prezent
IV.11. Sindromul icteric
IV.11.1. Metabolismul normal al pigmenților biliari
IV.11.2. Patogenia icterului
IV.11.3. Date clinice referitoare la icter
IV.11.4. Posibilități de eroare în diagnosticul de icter
IV.11.5. Icterul hemolitic
IV.11.6. Icterul mecanic obstructiv

CAPITOLUL V – METABOLISM

V.1. Obezitatea - Factor de risc al patologiei generale

V.1.1. Noțiunea de factor de risc – definiție, încadrare
V.1.2. Definiția obezității
V.1.3. Cauzele obezității
V.1.4. Criterii de diagnostic ale obezității la bărbați/ femei
V.1.5. Formele clinice de obezitate
V.1.6. Complicațiile obezității
V.1.7. Comorbidități ale obezității
V.1.8. Obezitatea – factor de risc pentru diabet
V.1.9. Obezitatea – factor de risc pentru sindromul metabolic
V.1.10. Strategia tratamentului obezității după grupe de vârstă
V.1.11. Tratamentul comorbidităților
V.1.12. Tratamentul obezității în medicina de familie
V.1.13. Concluzii

V.2. Hiperlipoproteinemiile

V.3. Diabetul

V.3.1. Definiție
V.3.2. Tipuri de diabet
V.3.3. Screening-ul diabetului zaharat
V.3.4. Criterii de diagnostic ale diabetului zaharat
V.3.5. Managementul tipului I de diabet
V.3.6. Diabetul zaharat de tip II
V.3.7. Alcătuirea regimului alimentar la diabetici
V.3.8. Protocol terapeutic în diabetul zaharat
V.3.8.1. Tratamentul nefarmacologic
V.3.8.2. Tratamentul farmacologic
V.3.8.3. Țintele glicemice
V.3.8.4. Recomandări

V.3.9. Dieta diabeticului
V.4. Sindromul metabolic (SM) – Diagnostic, pronostic şi protocol terapeutic
V.4.1. Definiție
V.4.2. Stadializarea afecțiunii
V.4.3. Criterii de includere
V.4.4. Tratament
V.4.5. Monitorizarea tratamentului

CAPITOLUL VI – REUMATOLOGIE
VI.1. Diagnosticul pozitiv al celor mai frecvente boli reumatice
VI.1.1. Poliartrita reumatoidă
VI.1.2. Lupus eritematos sistemic
VI.1.3. Sclerodermie
VI.1.4. Spondilita anchilopoietică
VI.1.5. Poliomiozita
VI.1.6. Boala mixtă a țesutului conjunctiv
VI.1.7. Artrită psoriazică
VI.1.8. Sindrom Reiter
VI.1.9. Artrite enteropatice
VI.1.10. Polimialgia reumatică
VI.1.11. Poliarterita nodoasă
VI.1.12. Guta
VI.1.13. Boala artrozică
VI.2. Sindromul Sjöngren
VI.2.1. Etiologie
VI.2.2. Anatomopatologie
VI.2.3. Urmări clinice
VI.2.4. Obiectiv
VI.2.5. Diagnostic
VI.2.6. Coafectări ale altor organe
VI.2.7. Anomalii biologice ce însoțesc sindromul Sjöngren
VI.2.8. Tratament

CAPITOLUL VII – HEMATOLOGIE

VII.1. Anemiile

VII.1.1. Definiţie
VII.1.2. Semne şi simptome ale anemiei
VII.1.3. Cauzele anemiilor
VII.1.3.1. Pierderea de sânge
VII.1.3.2. Reducerea duratei de viaţă a hematiilor şi scăderea producţiei de eritroblaşti
VII.1.4. Clasificarea anemiilor
VII.1.4.1. Clasificarea clinică
VII.1.4.2. Clasificarea morfologică
VII.1.4.3. Clasificarea eritrokinetică
VII.1.4.4. Clasificarea etiopatogenică
VII.1.5. Anemia din bolile cronice
VII.1.6. Anemiile sideroblastice
VII.1.6.1. Clasificarea anemiilor sideroblastice
VII.1.7. Anemiile hemolitice
VII.1.7.1. Evaluarea hemolizei
VII.1.7.2. Consecinţe biochimice ale hemolizei extravasculare
VII.1.7.3. Consecinţele biochimice ale hemolizei intravasculare
VII.1.7.4. Aspecte morfologice ale hemolizei
VII.1.7.5. Aspecte clinice ale stărilor hemolitice
VII.1.7.6. Diagnosticul diferenţial al anemiilor hemolitice
VII.1.7.7. Clasificarea anemiilor hemolitice
VII.1.7.8. Anemiile hemolitice congenitale

VII.2. Leucemiile

VII.2.1. Reacţii leucemoide
VII.2.1.1. Leucemiile

VII.2.1.2. Agranulocitoza
VII.2.1.3. Limfocitopenia
VII.2.2. Leucocitoza
VII.2.2.1. Leucocitoza cu neutrofilie
VII.2.2.2. Leucocitoza cu eozinofilie
VII.2.3. Limfocitoza
VII.2.4. Mononucleoza infecțioasă
VII.2.5. Leucemiile acute
VII.2.5.1. Leucemia acută limfoblastică
VII.2.5.2. Leucemia acută mieloblastică
VII.3. Sindroame hemoragipare
VII.3.1. Purpura senilă
VII.3.2. Purpura Schonlein- Henoch
VII.3.3. Bolile mieloproliferative cronice
VII.3.4. Policitemia vera
VII.3.5. Leucemia granulocitară cronică

CAPITOLUL VIII – DIETETICĂ
VIII.1. Regimul igieno-dietetic – factor profilactic al bolilor cardiovasculare asociate obezității
VIII.2. Scheme de regimuri pentru unele boli
VIII.2.1. Regim pentru gastrită acută şi cronică, boala ulceroasă
VIII.2.2. Regim pentru boala ulceroasă, faza dureroasă, puseu acut (stadiul II) şi cronic
VIII.2.3. Regim pentru gastrita cronică hiperacidă, boala ulceroasă, faza dureroasă, puseu acut (stadiul III) şi cronic
VIII.2.4. Regim pentru enterocolita cronică, gastrita cronică hipo- sau anacidă, diareea de fermentație
VIII.2.5. Regim pentru colicistitele acute (după 3 zile), diskinezii biliare hipertone, hiperkinetice
VIII.2.6. Regim pentru colecistitele cronice
VIII.2.7. Regim pentru hepatita

cronică agresivă si ciroza compensată
VIII.2.8. Regim pentru glomerulonefrita acută
VIII.2.9. Regim pentru glomerulonefrita cu sindrom nefrotic
VIII.2.10. Regim pentru insuficiența renală cronică
VIII.2.11. Regimul pentru diabetul zaharat fără complicații
VIII.2.12. Regim pentru infarctul miocardic şi insuficiență cardiacă decompensată
VIII.2.13. Regim pentru hiperuricemii şi litiaza urică
VIII.2.14. Regimurile de eliminare pentru alergia alimentară (Rowe)
VIII.2.15. Regimuri recomandate în afecțiunile cardiovasculare, aplicabile în ambulatoriu
VIII.2.16. Meniuri recomandate în hepatita cronică, aplicabile în ambulatoriu
VIII.2.17. Meniuri recomandate în diskinezia biliară hipotonă, aplicabile în spital şi ambulatoriu
VIII.2.18. Meniuri recomandate după colecistectomie
VIII.2.19. Meniuri recomandate în diareea de fermentație, aplicabile în ambulatoriu
VIII.2.20. Meniuri recomandate în diareea de putrefacție, aplicabile în ambulatoriu
VIII.2.21. Meniuri hiposodate (250-400 mg sodiu/zi), aplicabile în spital şi ambulatoriu

BIBLIOGRAFIE